

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA



**INFLUÊNCIA DA ANATOMIA DO IMPLANTE
NA OSTEointegração**

Maria Fernandes Araújo

Dissertação

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

2013

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA



**INFLUÊNCIA DA ANATOMIA DO IMPLANTE
NA OSTEointegração**

Maria Fernandes Araújo

Dissertação Orientada pelo Dr. Paulo Mascarenhas

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

2013

EPÍGRAFE

“A ciência será sempre uma busca e jamais uma descoberta. É uma viagem, nunca uma chegada.”

Karl Popper

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese ao **Conhecimento** e ao **Espírito**, pela sua procura incessante e interminável.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por ter colocado tantas pessoas fantásticas no meu percurso nesta faculdade e me ter permitido aprender e crescer com elas.

Agradeço também:

-ao meu orientador, o Dr.Paulo Mascarenhas, pela sua sabedoria e orientação durante a realização deste trabalho;

-aos meus amigos, que estiveram e estão sempre comigo e são uma fonte de alegria na minha vida;

-aos meus pais, que são os melhores do mundo, aos meus queridos irmãos, por toda a paciência e carinho que sempre demonstraram durante todos estes anos e ao meu avô que sempre quis ser médico;

- a ti, Manuel, por seres incansável e compreensivo, e por acreditares sempre em mim.

RESUMO

Apesar das elevadas taxas de sucesso associadas aos implantes dentários, existem ainda casos de insucesso que se devem principalmente a infecção bacteriana, carga excessiva, perda óssea acelerada e fraca osteointegração.

A necessidade de colocar implantes em situações ósseas mais desafiadoras tem conduzido a numerosas alterações na anatomia do implante, de forma a favorecer a estabilidade primária e osteointegração.

A superfície e desenho do implante foram identificados por Albrektsson como dois dos seis fatores que condicionam a osteointegração. Estudos indicam que superfícies mais rugosas apresentam uma maior área de superfície, o que permite obter uma maior estabilidade primária, e uma configuração que estimula a osteocondução e osteogénese.

Desta forma, vários métodos de alteração da superfície, por subtração ou adição de partículas, têm surgido com o objetivo de aumentar a rugosidade, ao mesmo tempo que alteram a composição química do implante. A maioria dos estudos *in vitro* e *in vivo* sugerem que rugosidades micro e manométricas podem favorecer a interação entre as células ósseas e o implante, acelerando e promovendo a formação da interface osso-implante.

A geometria do implante, assim como o número, forma e distância entre espiras também parecem apresentar um papel preponderante na osteointegração, ao influenciar a dissipação das forças e proporcionar um maior contato entre o osso e o implante.

Atualmente, não há evidência de que um sistema de implantes seja melhor do que outro, a longo prazo. São, por isso, necessários mais estudos clínicos, com um maior tempo de acompanhamento e com uma adequada caracterização das superfícies.

O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica sobre a influência da macro e microgeometria do implante na osteointegração.

Palavras-Chave: Implantes dentários. macrogeometria, microgeometria, osteointegração, topografia de superfície.

ABSTRACT

Despite the high success rates associated with dental implants, there are still cases of failure that are due mainly to bacterial infection, excessive load, accelerated bone loss and poor osseointegration.

The need to place dental implants in most challenging situations has led to numerous changes in the anatomy of the implant in order to favor the primary stability and osseointegration.

The surface and implant design were identified by Albrektsson as two of the six factors that affect osseointegration. Studies indicate that rougher surfaces have greater surface area, allowing for greater primary stability and a configuration that stimulates osteogenesis and osteoconduction.

Thus, various methods of surface modification, by adding or subtracting particles, have appeared with the objective of increasing the roughness and, at the same time, altering the chemical composition of the implant. Most *in vitro* and *in vivo* studies suggest that the micro and nano roughness may favor the interaction between the implant and bone cells, accelerating and promoting the formation of bone-implant interface.

The geometry of the implant, as well as the number, shape, and distance between threads also seem to have a leading role in osseointegration, by influencing the dissipation of forces and providing greater contact between bone and implant.

Nowadays, there is no evidence that one implant system is better than another in the long term. Therefore, further clinical studies are required with a longer follow-up and adequate characterization of surfaces.

The aim of this paper is to review the existing literature on the influence of macro and microgeometry in the implant osseointegration.

Key-words: Dental Implants, macrogeometry, microgeometry, osseointegration, surface topography.

ABREVIATURAS

Al_2O_3	Óxido de Alumínio
BIC	<i>Bone to Implant Contact</i>
CaP	Fosfato de Cálcio
HA	Hidroxiapatite
HCl	Ácido Clorídrico
HF	Ácido Fluorídrico
HNO_3	Ácido Nítrico
H_2SO_4	Ácido Sulfúrico
KRSR	Sequência Lisina-Arginina-Serina-Arginina
MMP	Metalo-proteinases da Matriz
RGD	Sequência Arginina-Glicina-Ácido Aspártico
TiO_2	Óxido de Titânio

TPS	<i>Titanium Plasma Spray</i>
μm	Micrómetro
nm	Nanómetro
mm	Milímetro

ÍNDICE

EPÍGRAFE.....	i
DEDICATÓRIA.....	ii
AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	v
ABREVIATURAS.....	vi
INTRODUÇÃO.....	1
MACROGEOMETRIA.....	4
1.1.Forma do Implante.....	4
1.2.Espiras.....	5
1.2.1.Forma.....	6
1.2.2.Ângulo.....	7
1.2.3.Distância.....	7
1.2.4.Profundidade.....	9
1.2.5.Largura.....	9
1.3.Colo.....	9
MICROGEOMETRIA.....	12
2.1.Tratamento de Superfície.....	12
2.2. Superfícies de Adição.....	15
2.2.1.Spray de Plasma de Titânio.....	15
2.2.2.Fosfato de Cálcio.....	17
2.2.3.Hidroxiapatite.....	18
2.2.4.Deposição Eletroquímica.....	21
2.2.5.Vidros Bioativos.....	23

2.2.6.Bio-adesivos.....	23
2.3.Superfícies de Subtração.....	24
2.3.1.Jateamento.....	24
2.3.2.Condicionamento ácido.....	26
2.3.3.Jateamento + Condicionamento ácido.....	28
2.3.4.Jato de Grão.....	30
3.PERSPETIVAS FUTURAS.....	31
4.CONCLUSÃO.....	32
5.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34

INTRODUÇÃO

Os implantes dentários têm sido amplamente utilizados, sobretudo a partir da década de 80, sendo atualmente o tratamento de escolha para a substituição de dentes ausentes, com uma taxa de sucesso a longo prazo de mais de 95% (Steigenga *et al*, 2004; Abuhussein *et al*, 2010; Colombo *et al*, 2012; Rosa *et al*, 2012). Apesar de tão elevadas taxas de sucesso, existem também casos de insucesso que se devem principalmente a infecção bacteriana, carga excessiva, perda óssea acelerada e fraca osteointegração (Junker *et al*, 2009; Abuhussein *et al*, 2010; Tomsia *et al*, 2011).

A estabilidade primária é um pré-requisito para a osteointegração e sucesso do implante a longo prazo. Esta resulta da interligação mecânica entre o osso e a superfície do implante que, por sua vez, minimiza os micromovimentos entre as duas estruturas e impede a formação de tecido fibroso na sua interface. Quando os micromovimentos são superiores a 50-150 µm, a atividade dos osteoblastos pode ser afetada e, por isso, a osteointegração comprometida (Degidi *et al*, 2003; Dos Santos *et al*, 2011; Elias *et al*, 2012; Stadlinger *et al*, 2012). A estabilidade primária depende essencialmente da técnica cirúrgica, geometria do implante e características do osso (Akkocaoglu *et al*, 2005; Mavrogenis *et al*, 2009; Lavenus *et al*, 2010). Pode ser avaliada através da análise de ressonância de frequência (Osstell), aparelhos como o Periotest e Perimeter e, ainda, através do torque de inserção. Em relação a este último parâmetro, vários autores referem que valores acima de 35 Ncm devem ser considerados como um requisito para atingir a estabilidade primária do implante (Neugebauer *et al*, 2009; Dos Santos *et al*, 2011; Wu *et al*, 2012).

A anatomia do implante representa um fator chave para alcançar a estabilidade primária. Por isso mesmo, vários aperfeiçoamentos da superfície do implante aos níveis macro, micro e nanométrico têm sido sugeridos de forma a promover e favorecer a osteointegração. Desta forma, é possível diminuir o tempo entre a colocação do implante e a sua submissão a carga, e aumentar o sucesso em situações clínicas menos favoráveis, no que respeita à quantidade e qualidade ósseas (Novaes *et al*, 2010; Gittens *et al*, 2011; Freitas *et al*, 2011; Kammerer *et al*, 2012; Park *et al*, 2012).

As alterações ao nível da anatomia do implante têm como objetivo providenciar um maior contato osso-implante, de forma a garantir uma boa estabilidade primária e uma distribuição mais favorável das cargas para os tecidos circundantes. Ao mesmo tempo, a superfície do implante também representa um fator importante na medida em que influencia a adesão, proliferação e diferenciação celulares (Steigenga *et al*, 2004; Huang *et al*, 2010; Novaes *et al*, 2010).

Assim, novas tecnologias na área da implantologia têm sido introduzidas com o objetivo de promover a estabilidade primária do implante e a osteointegração (Stadlinger *et al*, 2012). Algumas delas incluem novos métodos de deposição de revestimentos, incorporação de nanorugosidades na superfície do implante e revestimentos com propriedades osteocondutoras.

1. Osteointegração

O termo osteointegração foi inicialmente descrito por Branemark, em 1969, sendo definido como uma conexão estrutural e funcional direta entre o tecido ósseo vivo e a superfície do implante submetido a carga (Carneiro-Campos *et al*, 2010). Considera-se que um implante está osteointegrado quando não há movimento entre este e o osso, com o qual existe um contato direto e quando se verifica a inexistência de interposição de tecido fibroso entre as duas estruturas (Mavrogenis *et al*, 2009; Carneiro-Campos *et al*, 2010).

A osteointegração inicia-se com a colocação do implante. Seguidamente, ocorre uma interação entre a superfície deste e componentes sanguíneos, entre os quais eritrócitos, células inflamatórias e plaquetas. Estas células, ao serem ativadas, libertam citocinas e fatores de crescimento e de diferenciação que promovem a osteocondução, baseada no recrutamento e migração de células osteogénicas (Mavrogenis *et al*, 2009). Após a ativação das plaquetas, os neutrófilos e monócitos/macrófagos invadem o coágulo sanguíneo e iniciam a sua substituição por tecido de granulação, ao mesmo tempo que funcionam como mediadores da angiogénese (Sakka & Coulthard, 2009). A matriz de fibrina atua, então, como um suporte para a osteocondução e também para a diferenciação das células osteogénicas – osteoindução.

Assim, no dia 1, forma-se uma matriz não colagenosa sobre a superfície do implante, com uma espessura de 0.5mm, que regula a adesão celular. Esta matriz é rica em cálcio, fosfato, fósforo, osteopontina e sialoproteína (Junker *et al*, 2009; Mavrogenis *et al*, 2009). Neste local, as células mesenquimatosas indiferenciadas proliferam e diferenciam-se em osteoblastos, originando tecido osteóide e osso imaturo que, posteriormente, se remodela em osso lamelar (Schenk & Buser, 1998; Junker *et al*, 2009; Mavrogenis *et al*, 2009; Lavenus *et al*, 2010).

A formação de osso imaturo ou primário tem como função restaurar a continuidade entre o osso e o implante, sendo evidente 5/7 dias após a sua colocação. Este osso caracteriza-se pela orientação aleatória das fibras de colagénio, pela pouca resistência mecânica, pela presença de numerosos e irregulares osteócitos e pela pouca densidade mineral (durante 4-6 semanas após a cirurgia). Posteriormente, este tipo de

osso é remodelado e substituído por osso lamelar, com um elevado grau de mineralização. Neste é possível observar fibras de colagénio em camadas paralelas e organizadas, o que conduz a uma maior resistência do osso. Nesta fase de remodelação, que continua durante o resto da vida, verifica-se reabsorção realizada pelos osteoclastos, seguida de aposição óssea pelos osteoblastos. Este fenómeno melhora a qualidade óssea, ao substituir o tecido necrótico e o osso inicialmente formado por osso lamelar. Ao fim de 8/12 semanas, observa-se osso maduro ou lamelar em contacto com a superfície do implante (Chang *et al*, 2010).

Um dos fatores determinantes no sucesso da osteointegração é a rápida união do osso com a superfície do implante, evitando, assim, a formação de espaços com fluídos em redor do implante, que aumentaria o risco de infeção e insucesso (Colombo *et al*, 2012).

De acordo com Albrektsson e os seus colaboradores (1981), os seis fatores determinantes para a osteointegração são: biocompatibilidade do material do implante, geometria, características de superfície, tipo de osso, técnica cirúrgica e condições de carga (Steigenga *et al*, 2004; Stadlinger *et al*, 2012). Vários estudos têm demonstrado que as características do implante influenciam diretamente a adesão, a diferenciação e a proliferação celulares, afetando, consequentemente, a estabilidade primária do implante e a osteointegração (Le Guehennec *et al*, 2008; Abuhussein *et al*, 2010; Gittens *et al*, 2011; Zareidoost *et al*, 2012).

2. Reabilitação com Implantes: Perspetiva Histórica

Durante vários anos, o *gold standard* em implantologia foi o implante de Branemark, maquinado por um processo de *turning*. Contudo, as superfícies maquinadas podem ser obtidas através de diversos processos. Deste modo, quando se fala em implantes maquinados, pretende-se uma comparação com o modelo de Branemark, embora não se especifique qual a técnica utilizada para a obtenção da superfície (Wennerberg & Albrektsson, 2009). As superfícies maquinadas foram utilizadas durante mais de trinta anos, com bons resultados a longo prazo na reabilitação de pacientes parcial ou totalmente desdentados (Wennerberg *et al*, in Lindhe, 2005)

Com o passar do tempo, têm sido propostas numerosas alterações da geometria e superfície com o objetivo de aumentar a área de contato osso-implante e, logo, aumentar a estabilidade primária de forma a promover a osteointegração (Wennerberg & Albrektsson, 2009).

Na última década, a rugosidade de superfície a nível nanométrico tem sido alvo de curiosidade e investigação, uma vez que foi verificado que esta apresenta um

tamanho semelhante ao dos componentes celulares, o que poderia estimular a migração celular, assim como a diferenciação e regeneração (Hall *et al*, 2005; Gittens *et al*, 2011).

Atualmente, existem mais de 1300 tipos de implantes comercialmente disponíveis, com diferentes formas, materiais, dimensões e características de superfície (Junker *et al*, 2009). Assim sendo, continua a procura pela melhor geometria e superfície, com o intuito de promover uma osteointegração mais rápida e eficiente e de reduzir o risco de complicações, sobretudo em pacientes medicamente comprometidos (Colombo *et al*, 2012).

A realização desta monografia tem como objetivo reunir o conhecimento atual sobre a influência da anatomia do implante na osteointegração, a fim de tornar perceptível de que forma é possível promover estabilidade primária e secundária e, assim, melhorar o sucesso do implante a longo prazo.

1.MACROGEOMETRIA

A macrogeometria inclui a forma do implante, características do colo e geometria das espiras (forma, ângulo, distância e profundidade). Apresenta um papel importante na estabilidade primária, ao influenciar a interligação mecânica entre o implante e o osso circundante (Abuhussein *et al*, 2010; Ao *et al*, 2010; Tetè *et al*, 2012).

1.1. Forma do Implante

O implante pode assumir a forma cônica ou cilíndrica. A forma apresentada pelo implante influencia o tipo de forças geradas na interface osso-implante e a sua dissipação para o osso. Assim, a forma ideal deveria conduzir a um equilíbrio entre as forças de compressão e tensão, minimizando as forças de cisalhamento, que são as mais prejudiciais e maximizando, desta forma, a resistência do implante a cargas. Segundo alguns estudos, o formato cônico origina mais forças compressivas, sendo estas direcionadas para o osso trabecular, mais resiliente. Já o implante cilíndrico origina mais forças de cisalhamento. (Hansson & Werke, 2003; Huang *et al*, 2007; Abuhussein *et al*, 2010). Alguns estudos verificaram que a acumulação de forças no osso cortical era superior com o formato cilíndrico, enquanto outros não encontraram diferenças estatisticamente significativas, no osso cortical e trabecular (Huang *et al*, 2010; Rismanchian *et al*, 2010).

A forma em degrau do implante foi sugerida para distribuir favoravelmente as forças, uma vez que mimetiza a forma natural da raiz do dente (Huang *et al*, 2008). Implantes cilíndricos com degraus demonstram uma melhor distribuição das cargas do

que os implantes cilíndricos e cónicos, assim como menor acumulação de stress ao nível do osso cortical (Lee *et al*, 2005; Huang *et al*, 2007). Contudo, num estudo de Huang e colaboradores (2008), a utilização de um implante em degrau não reduziu o stress, uma vez que ao diminuir o diâmetro, ocorreu também uma redução da superfície de contato entre o osso e implante.

Relativamente à inserção do implante, estudos recentes demonstram que é mais fácil com o formato cilíndrico, em comparação com o cónico. Apesar disso, num estudo de Menicucci *et al* (2012) obtiveram-se tempos de inserção inferiores com o formato cónico. Estudos demonstram que com estes implantes os valores de torque de inserção são superiores, assim como a estabilidade primária atingida. Devido a isto, vários autores indicam este formato em locais de menor densidade e qualidade ósseas, como a região anterior da maxila (Vandamme *et al*, 2007; Dos Santos *et al*, 2011; Olate *et al*, 2011; Elias *et al*, 2012; Menicucci *et al*, 2012; Wu *et al*, 2012). Contudo, num estudo clínico de Menicucci *et al* (2012), no qual foram comparados implantes iguais, apenas diferentes ao nível da macrogeometria (cónica Vs cilíndrica), observou-se que a taxa de sucesso dos implantes cónicos (86%) era inferior à dos implantes cilíndricos (100%). Relativamente ao formato cilíndrico, foi observada boa estabilidade primária nos ossos tipo I e II, enquanto no osso tipo III foram registados valores inferiores. Já com o formato cónico, foram obtidos valores de estabilidade primária superiores nos três tipos de osso, sendo de referir que no osso tipo III, os valores de torque de inserção foram 75% superiores em relação com os obtidos com a forma cilíndrica. Os autores verificaram que, apesar da maior estabilidade primária com o formato cónico, no osso tipo III, a taxa de sucesso foi inferior. Assim, foi sugerido que, em casos de pouca qualidade óssea, um torque de inserção superior poderia conduzir à destruição do osso peri-implantar, comprometendo a osteointegração. Porém, devido ao número pequeno da amostra e pouco tempo de acompanhamento, os resultados deste estudo não são conclusivos. São necessários mais estudos para perceber a possível relação entre valores mais elevados de torque de inserção e a reabsorção da cortical óssea, o que pode conduzir à falha do implante.

1.2.Espiras

O objetivo das espiras é aumentar a área de superfície e a interface osso-implante, aumentando desta forma a estabilidade primária. Ao mesmo tempo, há uma melhor transmissão das forças entre o implante e o osso, distribuindo melhor a carga entre as duas estruturas. A geometria das espiras inclui a forma, ângulo, distância, profundidade e largura (Steigenga *et al*, 2004; Huang *et al*, 2007; Eraslan & Inan, 2010; Tetè *et al*, 2012).

1.2.1. Forma

A capacidade de dissipação de forças para o osso circundante é um fator chave no sucesso do implante, uma vez que a interface osso-implante pode ser facilmente comprometida se ocorrer elevada concentração de cargas. O formato das espiras afeta o tipo de forças existente nesta interface e a sua dissipação para o osso circundante (Abuhusseim *et al*, 2010; Desai *et al*, 2012).

Foi sugerido que as forças compressivas atuam como estímulo para a manutenção de osso em redor do implante. De igual forma, elevadas forças de cisalhamento na interface osso-implante e insuficiente estímulo mecânico têm sido reportados como fatores etiológicos da perda óssea marginal (Wiskott & Belser, 1999 in Hansson *et al*, 2003; Eraslan *et al*, 2010;). Assim, a forma das espiras deve maximizar a dissipação de forças favoráveis ao osso e minimizar a quantidade de forças adversas, aumentando a área de contato entre o implante e o osso e, desta forma, permitir uma melhor estabilidade primária. Certas formas estão associadas a um maior contato osso-implante, enquanto outras permitem a colocação mais rápida do implante (Abuhusseim *et al*, 2010; Desai *et al*, 2012).

Atualmente, os formatos de espiras disponíveis são: em V, quadrado, trapézio, trapézio reverso e espiral (Abuhusseim *et al*, 2010; Eraslan & Inan, 2010; Lan *et al*, 2011).

O implante original de Branemark apresentava espiras com forma em V, sendo este o formato mais estudado. Este tem sido alterado ao longo dos anos de forma a permitir uma melhor distribuição das cargas e diminuir o desenvolvimento de forças de cisalhamento na interface osso-implante. (Steigenga *et al*, 2004; Koticha *et al*, 2012). Mish *et al* sugeriram que este formato originava mais forças de cisalhamento do que o formato quadrado, que apresentava os valores mais baixos destas forças (Mish *et al*, 2008 in Desai *et al*, 2012). Verificou-se, ao mesmo tempo, que através das formas quadrada e de trapézio, a carga axial é dissipada através de forças compressivas, enquanto com as espiras em V, a mesma carga é transferida através de forças compressivas, de tração e, também, de cisalhamento (Desai *et al*, 2012). Segundo alguns estudos, os três formatos apresentados são os que geram menos stress e distribuem melhor as cargas. Isto tem sido verificado, sobretudo, no osso esponjoso, não havendo diferenças estatisticamente significativas ao nível do osso cortical (Tetè *et al*, 2012). Já num estudo de Desai e colegas (2012), verificou-se que a forma de trapézio era a que transmitia menor quantidade de forças ao osso cortical. No mesmo ano, Lan e colaboradores, verificaram que a forma de trapézio resultou numa maior interface

implante-osso, o que é benéfico para a osteointegração. Apesar disso, sugeriram que a forma das espiras não influenciava significativamente a distribuição de carga para o osso circundante.

Num estudo de Steigenga e colegas (2004) em coelhos, foram comparados implantes com diferentes formatos de espiras. Os autores verificaram que existem diferenças estatisticamente significativas entre o torque de remoção de implantes com espiras em forma em V e trapézio reverso, em comparação com a forma quadrada, que demonstrou valores superiores. Entre as duas primeiras formas, não se constataram diferenças estatisticamente significativas. Em relação à percentagem de *Bone to Implant Contact*, a forma quadrada demonstrou, também, valores superiores (74.37%), em comparação com a forma em V (65.46%) e trapézio reverso (63.05%). Entre estas duas últimas, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas. Porém, num estudo de Lan *et al* (2012) observou-se maior BIC com a forma de trapézio, em relação à forma em V. Vários estudos confirmaram que implantes com espiras quadradas obtinham maior BIC e torque de remoção mais elevado, em comparação com a forma de trapézio e em V, assim como redução de forças de cisalhamento e melhor distribuição das forças compressivas (Abuhussein *et al*, 2010; Desai *et al*, 2012; Eraslan *et al*, 2010; Mish *et al*, 2008). Apesar destas qualidades, o formato quadrado das espiras apresenta extremidades não cortantes (Koticha *et al*, 2012). Num estudo realizado por Freitas *et al* (2011), no qual se compararam implantes com espiras de igual forma e ângulos de cortes diferentes, constatou-se que os valores de torque de inserção, assim como os micromovimentos, eram maiores para os implantes sem extremidade cortante.

1.2.2. Ângulo

Tem sido reportado que o ângulo da espira (formado entre a face da espira e um plano perpendicular ao longo eixo do implante) altera a direção das forças na interface osso-implante. Quanto maior for este ângulo, maior é a quantidade de forças de cisalhamento transmitidas, que são as forças mais prejudiciais para o osso (Bumgardner *et al*, 2000 in Abuhussein *et al*, 2010; Eraslan & Inan, 2010).

Recentemente, foi proposto que espiras quadradas com um ângulo de 3 graus diminuem as forças de cisalhamento e aumentam as forças compressivas (Desai *et al*, 2012).

1.2.3. Distância

A distância entre espiras é a medida, num plano paralelo ao longo eixo do implante, entre os centros de duas espiras contíguas (Abuhussein *et al*, 2010; Lan *et al*,

2011; Desai *et al*, 2012). Vários estudos verificaram que, quanto maior o número de espiras (e, conseqüentemente, menor a distância entre elas), maior a percentagem de BIC, devido ao aumento da área de superfície e melhor distribuição de forças (Roberts *et al*, 1984 in Abuhussein *et al*, 2010; Tetè *et al*, 2012). Segundo Lan *et al* (2012) a distância entre as espiras e as forças oblíquas são os principais fatores que influenciam a concentração de stress no corpo do implante. Outros estudos reportaram que a interligação mecânica entre o implante e o osso circundante pode ser promovida através da adição de espiras, com curta distância entre elas, a uma superfície moderadamente rugosa (Hansson *et al*, 1999; Chowdhary *et al*, 2011).

Os resultados dos estudos referentes à distância entre espiras são, no entanto, um pouco controversos. Num estudo de Motoyoshi *et al* (2005) verificou-se que espiras separadas por uma distância de 0.5mm apresentavam uma distribuição mais favorável de forças e menor perda óssea marginal em relação a distâncias de 1 ou 1.5mm, o que está em concordância com o estudo de Chung *et al* (2008) que descobriu que uma distância de 0.6mm conduz a maior perda óssea marginal do que 0.5mm (Motoyoshi *et al*, 2005 in Kang *et al*, 2011; Chung *et al*, 2008 in Abuhussein *et al*, 2010). Outros estudos verificaram que uma distância de 0.8mm correspondia a uma maior resistência a forças verticais do que distâncias de 1.6 e 2.4mm, assim como melhor distribuição de forças (Ma *et al*, 2007 in Abuhussein *et al*, 2010, Tete *et al* 2012).

Cada formato de espira tem um valor diferente no que respeita à distância entre cada uma delas. Lee e colegas (2010) verificaram que a distância ótima para implantes com espiras quadradas seria 0.6mm, enquanto Kong *et al* consideraram que a distância ideal para as espiras trapezoidais seria de 0.18 a 0.3mm (Kong *et al*, 2008 in Kang *et al*, 2011). Já Lan *et al* (2012) sugeriram que a distância fosse de 1.6mm para estas últimas espiras e 1.2mm para as espiras em forma de V. Anos mais tarde,

Num estudo de Chowdhary *et al* (2011), foram comparados implantes maquinados, com macroespiras separadas entre si por 2.5mm e uma profundidade de 0.5mm (grupo controlo), e implantes que diferiam dos anteriores devido à interposição de microespiras em forma de V, com 0.26mm de distância entre elas e profundidade de 0.1mm (grupo de teste). Aquando da colocação dos implantes em coelhos, no fémur e tíbia, foi avaliado o torque de inserção e, após 4 semanas, o torque de remoção. Todos os valores foram superiores para o grupo de teste, exceto no fémur, relativamente ao torque de remoção, onde não se verificaram diferenças estatisticamente significativas. Desta forma, os autores concluíram que a adição de microespiras, com pouca distância entre elas, a macroespiras resultava numa melhor estabilidade primária e secundária, no osso trabecular e cortical de coelhos.

1.2.4. Profundidade

A profundidade é a distância entre a zona de maior e menor diâmetro da espira (Abuhussein *et al*, 2010; Lan *et al*, 2011; Tetè *et al*, 2012). Quanto maior a profundidade das espiras, maior é a superfície de contacto do implante, o que é vantajoso quando há pouca densidade óssea e elevadas forças oclusais. Por outro lado, uma profundidade pequena favorece a inserção do implante (Abuhussein *et al*, 2010).

Num estudo de Ao e seus colegas (2010), constatou-se que a profundidade das espiras tem um papel mais significativo do que a sua largura, no que diz respeito à dissipação das forças e estabilidade do implante.

Existem vários sistemas de implantes que apresentam espiras com maior profundidade na zona apical, que vai diminuindo gradualmente até coronal. Este desenho pode favorecer a transferência de forças para o osso trabecular e diminuir a mesma no osso cortical (Abuhussein *et al*, 2010). No entanto, num estudo de Hansson & Werke (2003), verificou-se que profundidades de 0.1mm são tão eficazes como de 0.4mm, com uma boa preservação do osso marginal, não tendo sido encontradas diferenças estatisticamente significativas.

Profundidades superiores a 0,44 mm proporcionam uma excelente resposta biomecânica, quando a densidade óssea é média ou baixa, sendo especialmente vantajosas em carga imediata, o que já tinha sido verificado em estudos anteriores (Ao *et al*, 2010; Tetè *et al*, 2012). Vários estudos concluíram que a profundidade ótima de uma espira se encontra entre 0.34 e 0.5mm (Abuhussein *et al*, 2010).

1.2.5. Largura

A largura é definida como a distância, medida num plano paralelo ao longo eixo do implante, entre a porção mais coronal e mais apical da ponta de uma espira. Vários estudos concluíram que a largura ótima varia entre 0.18 e 0.3mm (Abuhussein *et al*, 2010).

1.3. Colo

O colo do implante é o local onde ocorre a transição entre tecido duro e mole, e onde há maior concentração de forças quando o implante é submetido a carga. Nesta zona, o osso cortical é mais denso, o que ajuda na obtenção da estabilidade primária (Abuhussein *et al*, 2012; Tetè *et al*, 2012).

Os tecidos peri-implantares desempenham um papel crucial na integração do implante, sendo também afetados pelas características de superfície deste último. Após a

colocação do implante, podem ocorrer complicações durante a cicatrização, como infecção ou encapsulamento do implante por tecido fibroso. Assim, o sucesso não está apenas associado à eficácia da osteointegração, mas também à conexão saudável entre o tecido conjuntivo e o implante (Teng *et al*, 2012). O tecido conjuntivo suporta o tecido epitelial e providencia vascularização, selando a zona entre o implante e a gengiva (Kloss *et al*, 2011). É importante que exista uma junção íntima entre o colo do implante e a gengiva para prevenir a colonização bacteriana e, conseqüentemente, peri-implantite (Lavenus *et al*, 2010).

Relativamente à geometria, o colo do implante pode apresentar paredes direitas, convergentes ou divergentes. Esta última parece apresentar vantagens, uma vez que permite uma maior estabilidade primária após a inserção do implante. A altura do colo tem vindo a diminuir ao longo dos tempos e, nalguns sistemas, é mesmo inexistente (Tetè *et al*, 2012).

A morfologia do colo pode ser lisa ou rugosa. Originalmente, apresentava uma superfície lisa, tendo como objetivo diminuir a retenção de placa bacteriana. Contudo, vários estudos demonstraram existir maior concentração de forças de cisalhamento em redor do colo liso, assim como menor eficácia na distribuição das forças axiais (Kitoh *et al*, 1988; Meijer *et al*, 1993 in Shin *et al*, 2006). Vários autores defendem que, para uma melhor integração dos tecidos moles em redor do colo do implante, esta zona deve ser rugosa, uma vez que aumenta a adesão celular e diminui o risco de encapsulamento por tecido fibroso (Teng *et al*, 2012). A superfície ótima deveria promover uma adequada selagem com o tecido conjuntivo, através de uma conexão estreita entre as duas estruturas. O resultado deveria ser um aumento no número de células e vasos sanguíneos e uma resposta imunológica mais eficaz (Kloss *et al*, 2011). Contudo, superfícies rugosas impulsionam a formação de biofilme bacteriano, sendo que acumulação de placa subgengival aumenta com uma rugosidade superior a 0.2µm (Kloss *et al*, 2011). Para ultrapassar este obstáculo, o colo do implante deverá apresentar uma rugosidade entre os 100 e 300nm (Kloss *et al*, 2011).

Segundo Abuhussein *et al* (2010), quando o colo é maquinado e se encontra abaixo do nível da crista óssea, há um aumento das forças de cisalhamento, resultando em perda óssea marginal e formação de bolsas periodontais. Desta forma, quando é maquinado, o colo deve estar acima do nível da crista óssea. Vários estudos verificaram que a perda óssea marginal em implantes com colo maquinado ocorre, geralmente, até à primeira espira (Quirynen *et al*, 1992; Andersson *et al*, 1995 in Abuhussein *et al*, 2010).

Num estudo de Hansson (1999), verificou-se uma correlação positiva entre a rugosidade do colo do implante e a resistência a forças de cisalhamento e foi sugerido

que a incorporação de microespiras na zona do colo poderia diminuir a perda óssea marginal, assim como manter os tecidos moles em redor desta zona do implante. Desta forma, é possível aumentar a estabilidade primária na parte coronal do implante, melhorar a estética e a saúde dos tecidos circundantes e, ainda, favorecer a dissipação de forças (Abuhussein *et al*, 2010; Tetè *et al*, 2012). A manutenção do osso marginal deve-se à estimulação mecânica providenciada pelas microespiras (Hansson *et al*, 1999 in Kang *et al*, 2011). Num estudo de Abrahamsson & Berglundh (2006), a percentagem de contato osso-implante foi superior para implantes com colo com microespiras (81.8%), em comparação com implantes com colo sem microespiras (72.8%), ao fim de dez meses (Abrahamsson & Berglundh, 2006 in Abuhussein *et al*, 2010).

Vários autores têm constatado menor perda óssea marginal em redor de implantes com colo rugoso ou com microespiras, em comparação com colo maquinado (Norton *et al*, 1998; Zechner *et al*, 2004 in Shin *et al*, 2006). Shin e colegas (2006) realizaram um estudo *in vivo* no qual compararam a perda óssea marginal em três tipos de implantes, apenas diferentes na zona do colo: maquinada, rugosa e rugosa com microespiras. Verificaram que, após 1 ano em função, a maior perda óssea marginal foi detetada no grupo do colo maquinado (1.32mm), enquanto a menor perda óssea ocorreu no último grupo, que apresentava microespiras (0.18mm). Observaram, também, que a maioria da perda óssea ocorreu nos primeiros 3 meses, para todos os implantes. Após este período, nenhum dos implantes com colo rugoso ou microespiras apresentou uma perda óssea marginal significativa. Já os implantes com colo maquinado, apresentaram perda óssea significativa aos 6 e 12 meses (Shin *et al*, 2006).

Num estudo de Lee e seus colaboradores (2007), foi comparada a perda óssea marginal em implantes com dois tipos diferentes de geometria da zona do colo. Um deles apresentava formato cónico com micro-espiras, enquanto o outro tinha forma cilíndrica, sem espiras. Verificou-se que, ao fim de 1, 2 e 3 anos, a perda óssea marginal era superior no segundo grupo de implantes (Lee *et al*, 2007 in Abrahamsson & Berglundh, 2009). Já na revisão sistemática de Abrahamsson & Berglundh (2009), verificou-se que apenas um estudo demonstrava que implantes com colo cónico e com espiras apresentavam menor perda óssea marginal do que implantes com pescoço cilíndrico e sem espiras, após 3 anos em função. Kim e colegas (2010), não encontraram nenhuma diferença, ao nível da perda óssea marginal, entre o formato com paredes cónicas e paralelas, ambos com microespiras (Kim *et al*, 2010 in Kang *et al*, 2011).

Relativamente à profundidade das espiras na zona do colo, um estudo de Hansson e Werke verificaram que o efeito deste parâmetro na perda óssea marginal não era estatisticamente significativo, entre valores de 0.1 e 0.4mm (Hansson & Werke,

2003). Já no que diz respeito à distância entre as espiras, os estudos são um pouco controversos. Alguns estudos referem que distâncias de 0.5mm são mais eficazes na distribuição de forças do que 1 ou 1.5mm (Motoyoshi *et al*, 2005 in Kang *et al*, 2001). Outros, por sua vez, consideram a distância ótima entre 0.18 e 0.30mm (Kong *et al*, 2008). Kang e colegas (2011) compararam diferentes tamanhos de espiras e distâncias entre elas no colo do implante, num estudo *in vivo*. O grupo A apresentava espiras com profundidade de 0.35mm e distância entre elas de 0.6mm; no grupo B a profundidade era 0.15mm e a distância 0.3mm. Constataram que, após um ano de carga, não havia diferenças estatisticamente significativas na perda óssea relativamente aos dois tipos de implantes. Os autores concluíram, com isto, que o tamanho das espiras no colo do implante não influencia a perda óssea marginal durante o primeiro ano de remodelação fisiológica. Contudo, num estudo anterior de Lee *et al* (2007), as maiores alterações ósseas ocorreram após um ano, só ocorrendo estabilização após esse período, pelo que o período de acompanhamento deste estudo talvez tenha sido insuficiente (Lee *et al*, 2007 in Kang *et al*, 2011). Os resultados deste estudo vão contra o estudo anterior de Shin *et al* (2006), no qual se verificou uma maior perda óssea nos primeiros 3 meses.

A localização das espiras também parece ser um fator importante. Jung *et al* (1996) demonstraram que a reabsorção óssea marginal ocorreu de forma diferente consoante a localização das microespiras no colo do implante (Jung *et al*, 1996 in Song *et al*, 2009). Song *et al* (2009) observaram menor perda óssea marginal em implantes cujas microespiras cobriam toda a zona do colo, em relação a implantes cujas microespiras apenas se iniciavam 0.5mm abaixo do topo desta mesma zona- 0.16mm Vs 0.30mm - após 1 ano em função. Uma possível explicação consiste no fato de que as microespiras situadas 0.5mm abaixo do topo do colo carecem de elementos retentivos acima e, por isso, não são tão eficazes na distribuição das cargas (Song *et al*, 2009 in Kang *et al*, 2011).

2.MICROGEOMETRIA

2.1 Tratamento de superfície

A topografia ou rugosidade de superfície é um dos 6 fatores propostos por Albrektsson que influencia a osteointegração, sendo uma das características mais importantes no que diz respeito ao sucesso clínico do implante. Este parâmetro descreve o grau de rugosidade e a orientação destas mesmas rugosidades. Quanto à orientação, uma superfície pode ser isotrópica, se não possui uma orientação dominante, ou anisotrópica, se apresenta uma orientação definida. Estudos indicam que esta

propriedade de superfície pode não ter importância na integração do implante no osso (Wennerberg & Albrektsson, 2009).

Foi sugerido que a descrição da topografia de superfície do implante deveria incluir parâmetros relacionados com a amplitude, distribuição espacial e parâmetros híbridos, de preferência em 3 dimensões (Wennerberg & Albrektsson, 2000 in Valverde *et al*, 2011; Wennerberg & Albrektsson, 2010). Para a adequada caracterização de uma superfície, pelo menos um destes 3 parâmetros deve ser avaliado. A amplitude refere-se à altura das irregularidades e pode ser determinada em 2 e 3 dimensões, o mesmo acontece com a distribuição espacial, que diz respeito à distância entre as irregularidades. O parâmetro híbrido é uma combinação destes dois anteriores (Wennerberg & Albrektsson, 2009; Wennerberg & Albrektsson, 2010).

Segundo Albrektsson & Wennerberg (2004), os implantes podem ser divididos em 4 categorias, de acordo com a rugosidade de superfície apresentada: lisos ($Sa < 0.5 \mu m$), minimamente rugosos (Sa entre $0.5-1 \mu m$), moderadamente rugosos (Sa entre $1-2 \mu m$) e rugosos ($Sa > 2 \mu m$).

O implante original de Branemark exibía uma superfície maquinada, minimamente rugosa, tendo sido o gold standard por vários anos, com bons resultados clínicos. Contudo, a meados da década de 90, a evidência direcionou a comunidade científica para outro tipo de superfície, mais rugosa do que a inicial (Albrektsson & Wennerberg, 2004). Foi demonstrado que as células precursoras dos osteoblastos aderem mais rapidamente a superfícies rugosas e apresentam maior diferenciação (An *et al*, 2012; Conserva *et al*, 2010; Zareidoost *et al*, 2012). Num estudo elaborado por Brinkmann e seus colaboradores (2012), constatou-se que a diferenciação em superfícies rugosas é muito semelhante ao que se passa no osso, ao contrário do que se verifica em superfícies lisas. Através da presença das metalo-proteinases da matriz, que são um indicador da ativação dos osteoclastos, verificou-se que a intensidade da forma inativa, proMMP-9, era mais fraca nas superfícies lisas, em comparação com superfícies rugosas e tecido ósseo. Assim, foram sugeridas alterações na superfície do implante, por intermédio de várias técnicas (adição ou subtração) que atuam ao nível da composição química e topografia. Desta forma, é possível aumentar a área de superfície, potenciando a interligação mecânica entre o implante e o osso circundante, e facilitar a retenção de células osteogénicas, promovendo a osteointegração (Novaes *et al*, 2010; Hara *et al*, 2012; Rosa *et al*, 2012). A qualidade e rapidez da formação óssea resultam numa melhor estabilidade durante o período de cicatrização e maior BIC, permitindo que os implantes sejam sujeitos a carga mais cedo (Degidi *et al*, 2003; Palmquist *et al*, 2010; Park *et al*, 2012; Tetè *et al*, 2012; Wennerberg & Albrektsson, 2009). Na revisão

sistemática de Wennerberg e Albrektsson (1999), verificou-se que as superfícies moderadamente rugosas e rugosas estavam associadas a uma maior formação óssea, em comparação com as lisas e minimamente rugosas. As superfícies moderadamente rugosas apresentaram, no entanto, valores mais elevados de *Bone to Implant Contact*. Estudos recentes demonstram que a estabilidade primária é aumentada em superfícies rugosas, em comparação com superfícies maquinadas, o que se confirma com o estudo de Elias *et al* (2007), no qual o valor do torque de remoção dos implantes maquinados foi inferior ao obtido nos implantes com tratamentos de superfície (Tabassum *et al*, 2009; Tabassum *et al*, 2010 in Javed *et al*, 2011).

Em 2006, no Workshop Mundial de Periodontologia, concluiu-se que as características de superfície de um implante, em particular a rugosidade, poderiam direcionar e resposta tecidular. Desta forma, superfícies moderadamente rugosas poderiam facilitar e melhorar a cicatrização dos tecidos moles ao influenciar a adesão, orientação, proliferação e metabolismo das células epiteliais e do tecido conjuntivo. Ao mesmo tempo, poderiam também potenciar a falha do implante, devido à maior agregação bacteriana a superfícies rugosas, com maior risco de inflamação e peri-implantite (Cho & Park, 2003; Van Assche *et al*, 2011). Uma revisão sistemática de Esposito e colegas concluiu que as superfícies maquinadas apresentam 20% menos risco de peri-implantite ao fim de 3 anos, comparativamente às superfícies rugosas (Esposito *et al*, 2005 in Van Assche *et al*, 2011). Já num estudo de Van Assche e colaboradores (2011), onde se compararam implantes com superfícies minimamente e moderadamente rugosas em pacientes comprometidos periodontalmente, constatou-se que não existiam diferenças estatisticamente significativas, apresentando ambos os grupos de implantes resultados semelhantes ao fim de 1 ano.

Atualmente, a maioria dos implantes apresenta superfícies moderadamente rugosas, com S_a igual a 1-2 μm , sendo que estes valores têm apresentado melhores resultados (Quirynen & Assche, 2011; Rosa *et al*, 2012; Svanborg *et al*, 2010). Estas superfícies promovem uma melhor osteointegração do que superfícies lisas ou muito rugosas e têm demonstrado maiores taxas de sucesso, especialmente em osso de menor qualidade (Mavrogenis *et al*, 2009; Quirynen & Assche, 2011). Vários estudos demonstraram que a fixação óssea é melhor com implantes com $S_a=1-1.5 \mu\text{m}$ do que com implantes de superfícies mais lisas, com $S_a= 0-6 \mu\text{m}$, demonstrando os primeiros uma melhor e mais forte resposta óssea (Wennerberg *et al*, 1995; Wennerberg *et al*, 1996; Wennerberg *et al*, 1996a,b,c in Valverde *et al*, 2011).

A rugosidade não é o único parâmetro da superfície do implante que influencia a osteointegração. A composição química e energia de superfície do implante

desempenham, também, um papel importante na adesão celular, ao afetar a hidrofilicidade (Degidi *et al*, 2003). A molhabilidade de uma superfície é avaliada através do ângulo de contato, sendo que quanto maior este ângulo, mais hidrofóbico é o material. As superfícies de titânio puro são hidrofóbicas, com um ângulo de contato de aproximadamente 70 graus (Kloss *et al*, 2011). Superfícies hidrofílicas são melhores para a formação de coágulo do que superfícies hidrofóbicas (Lavenus *et al*, 2010). Desta forma, superfícies com elevada hidrofilicidade são mais desejáveis do que as hidrofóbicas, uma vez que favorecem as interações entre os fluidos biológicos e os tecidos, promovendo a adsorção celular, ao mesmo tempo que permitem um contato mais íntimo do implante com a primeira camada celular e uma osteointegração mais forte e rápida (Carlsson *et al*, 1989; Junker *et al*, 2009; Novaes *et al*, 2010; Tomsia *et al*, 2011). Atualmente, sabe-se que as superfícies hidrofílicas impulsionam a aposição óssea sobre o implante (Kloss *et al*, 2011). Contudo, alguns estudos têm apresentado resultados contraditórios, ao não conseguir demonstrar uma melhor resposta óssea com estas superfícies (Carlsson *et al*, 1989; Wennerber *et al*, 1991).

Os tratamentos de superfície alteram a rugosidade não só a nível macro, como também micro e nanométrico (Svanborg *et al*, 2010). Estas diferentes rugosidades vão influenciar diferentes fases da osteointegração. A macrorugosidade vai até aos 10 µm e está diretamente relacionada com a geometria do implante, espiras e macroporos de superfície. Existe evidência de que esta escala de rugosidade está associada a uma melhor estabilidade primária e a longo prazo, e baseia-se na interligação mecânica entre a superfície do implante e o osso (Junker *et al*, 2009). A microrugosidade abrange desde 1 a 10 µm e maximiza a interligação mecânica descrita anteriormente. A topografia a nível nanométrico (1-100 nm) apresenta uma importante função ao nível da adsorção de proteínas, adesão e proliferação dos osteoblastos, promovendo a osteointegração. Contudo, este tipo de superfície é difícil de reproduzir através de tratamentos químicos (Junker *et al*, 2009).

2.2. Superfícies de Adição

As superfícies de adição são obtidas através da integração de partículas sobre o implante. Salientam-se as superfícies de fosfato de cálcio, hidroxiapatite, spray de plasma de titânio e deposição eletroquímica.

2.2.1. Spray de Plasma de Titânio

O spray de plasma de titânio foi a primeira superfície rugosa de titânio a surgir no mercado, demonstrando bons resultados a longo prazo em pacientes parcial ou

totalmente desdentados (Schenk & Buser, 1998; Amarante & Lima, 2001). Este método consiste na injeção de partículas de titânio, a elevadas temperaturas, sobre a superfície do implante (Novaes *et al*, 2010). Desta forma, obtém-se um grande aumento da área de superfície do implante, com maior resistência às forças de tensão na interface osso-implante, assim como às forças de cisalhamento, permitindo uma melhor transferência de carga. Ao mesmo tempo, com o aumento da rugosidade de superfície, obtém-se uma melhor fixação inicial do implante. Uma desvantagem deste procedimento consiste na delaminação e fragmentação do titânio com o passar do tempo, que pode comprometer a estabilidade do implante. Isto deve-se, principalmente, à elevada espessura dos revestimentos obtidos por esta técnica, que é superior a 50µm (Piattelli A *et al* in Mish E, 2000; Schouten *et al*, 2009).

Num estudo experimental em coelhos, realizado por Carlsson e colegas (1989), foram comparados implantes convencionalmente preparados e esterilizados, com implantes submetidos a um tratamento com plasma de titânio para aumentar a energia de superfície. Não foram obtidas diferenças, ao nível histológico e de torque de remoção, entre estes dois tipos de implantes, o que sugere que o tratamento convencional a que o implante é sujeito é suficiente para obter condições de superfície favoráveis à osteointegração. Apesar disto, mais estudos são necessários para determinar as vantagens deste método de esterilização, em comparação com o tradicional.

Al-Nawas *et al* (2008), num estudo em cães, avaliou implantes maquinados e tratados com TPS e verificou que, após 8 semanas de cicatrização e 3 semanas em carga, o BIC era superior nos implantes modificados (Al-Nawas *et al*, 2008 in Novaes *et al*, 2010). Isto foi confirmado por outros estudos que verificaram, também, maior aposição óssea em contato com os implantes TPS, relativamente aos maquinados, e elevado torque de remoção (Suzuki *et al*, 1997 in Wennerberg & Albrektsson, 2009; Gotfredsen *et al*, 2000 in Wennerberg & Albrektsson, 2009; Chappuis *et al*, 2013). Contudo, alguns estudos não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os implantes TPS e maquinados, ao fim de 6 meses (Carr *et al*, 2000).

Estudos clínicos demonstram que implantes com superfície obtida por TPS resultam em maior perda óssea marginal e maior incidência de peri-implantite, em relação com implantes mínima e moderadamente rugosos (Becker *et al*, 2000 in Wennerberg & Albrektsson, 2009; Renvert *et al*, 2008; Jacobs *et al*, 2010 in Chappuis *et al*, 2013).

Num estudo clínico de Chappuis *et al* (2013), foram observados 67 pacientes que apresentavam implantes com superfície TPS, colocados há 20 anos. Verificaram

que 92% dos implantes exibia perda óssea marginal inferior a 1mm, sendo que nenhum demonstrava perda óssea superior a 1.8mm. Os autores concluíram que a taxa de sucesso destes implantes, ao fim de 20 anos, era de 75.56%.

Uma modificação alcalina deste processo foi proposta, com soluções de hidróxido de sódio a 40°C, por 24 horas. Estudos demonstraram que estas superfícies modificadas apresentam valores mais elevados de BIC, assim como de torque de remoção, após 1 mês, não sendo verificadas diferenças significativas após este período. Assim, os autores referem que esta modificação alcalina pode ser benéfica para reduzir o tempo de cicatrização.

O implante Benefit (Strauman) representa uma superfície alterada com spray de plasma de titânio, isotrópica (Wennerberg & Albrektsson, 2010).

2.2.2.Fosfato de Cálcio

Os revestimentos de fosfato de cálcio (CaP) são os mais estudados e alteram tanto a composição química, como a topografia de superfície (Wennerberg & Albrektsson, 2009). Após a inserção do implante, ocorre a dissolução do fosfato de cálcio com saturação dos fluidos biológicos e precipitação sobre a superfície do implante, formando uma camada de apatite biológica. Esta é reconhecida por osteoblastos e poderá funcionar como uma matriz para a subsequente adesão e proliferação celulares, ao aumentar a adsorção de proteínas e ativação de plaquetas, acelerando o processo de cicatrização (Junker *et al*, 2009; Mavrogenis *et al*, 2009; Lavenus *et al*, 2010; Chang *et al*, 2010). A dissolução de íons de cálcio e fosfato a partir do revestimento pode promover a mineralização e a formação de tecido ósseo mas ainda não é claro qual a solubilidade que contribui para uma melhor fixação do implante ao osso (Tomsia *et al*, 2011). Os efeitos benéficos do revestimento com fosfato de cálcio podem ser atribuídos a efeitos químicos, como a interação com as proteínas que se ligam ao cálcio, e efeitos físicos, como a alteração da energia de superfície devido ao aumento da área superficial (Schliephake *et al*, 2009).

Vários métodos têm sido utilizados para colocar este revestimento, como spray de plasma, deposição catódica, revestimento geleificado e precipitação biomimética. Revestimentos aplicados através de técnicas convencionais, como o spray de plasma, têm originado alguns problemas clínicos a longo prazo. Estes resultam da delaminação do revestimento e subsequente reação inflamatória. Apesar disso, alguns estudos demonstraram que a degradação do revestimento não é prejudicial para a osteointegração (Ong *et al*, 2002 in Schliephake *et al*, 2009). Numa revisão sistemática de Lee e colaboradores (2000), verificou-se que as taxas de sucesso para os implantes

com revestimento de CaP obtido por plasma spray não eram inferiores, em comparação com outros tipos de revestimento. Recentemente, novas tecnologias têm permitido a aplicação de revestimentos mais finos, tão efetivos na osteointegração como os anteriores, mas sem o problema da fraca adesão com a infraestrutura (Schliephake *et al*, 2009).

Implantes revestidos por fosfato de cálcio demonstram respostas ósseas mais fortes e rápidas, em comparação com os implantes maquinados (Morris *et al*, 2000; Barrère *et al*, 2003; Junker *et al*, 2009; Schouten *et al*, 2009; Wennerberg & Albrektsson, 2009; Novaes *et al*, 2010). Estes resultados estão relacionados não só com a topografia de superfície, como também com as alterações ao nível da composição química (Morris *et al*, 2000; Barrère *et al*, 2003; Wennerberg & Albrektsson, 2009).

Gottlander *et al* (1997) compararam implantes maquinados (Sa=0.53 µm) com implantes revestidos com CaP (Sa=1.42 µm) e observaram maior BIC, após 4 semanas, nos implantes com revestimento, enquanto após 6 meses essa diferença não foi estatisticamente significativa (Gottlander *et al*, 1997 in Wennerberg & Albrektsson, 2009).

Num estudo de Vercaigne e colegas (2000), foram comparados implantes com revestimentos de CaP de diferentes espessuras e verificou-se que o revestimento mais espesso (4µm) estava associado a uma interface osso-implante mais forte (Vercaigne *et al*, 2000 in Wennerberg & Albrektsson, 2009).

Atualmente, existem poucos estudos *in vivo* sobre revestimentos de CaP na escala nanométrica. Contudo, alguns autores concluíram que as estruturas manométricas apresentam um efeito positivo na osteointegração, com um aumento na percentagem de BIC (Mendes *et al*, 2007 in Wennerberg & Albrektsson, 2009; Schouten *et al*, 2009; Meirelles *et al*, 2008 in Wennerberg & Albrektsson, 2009). O implante Nanotite (3i Implant Innovations) é revestido por uma superfície minimamente rugosa, onde são adicionadas nanopartículas de CaP. Estudos experimentais demonstram que este revestimento promove a osteocondução, enquanto os estudos clínicos observaram uma maior estabilidade primária e BIC, relativamente a implantes condicionados (Wennerberg & Albrektsson, 2010).

O desafio é desenvolver um revestimento de fosfato de cálcio que se dissolva à mesma velocidade com que ocorre aposição óssea, para que se verifique um contato direto entre o osso e o implante (Lavenus *et al*, 2010).

2.2.3. Hidroxiapatite

O revestimento de HA surgiu em 1984, não sendo hoje em dia muito utilizado.

O método tradicional de deposição de HA é o spray de plasma, com o qual é possível obter um revestimento de espessura entre os 30 e 40 μm . Contudo, este processo apresenta algumas desvantagens, como exposição do substrato a elevadas temperaturas, pouco controlo na espessura e composição do revestimento, dificuldade na deposição do revestimento em implantes porosos, alterações na estrutura da HA e fraca adesão à subestrutura metálica (Palmquist *et al*, 2010; Tomsia *et al*, 2011; Cheng *et al*, 2012; Yeung *et al*, 2013). Para além disso, pode ocorrer delaminação do revestimento, com libertação de partículas ao longo do tempo, que resulta na falha ao nível da interface implante-revestimento (Barrère *et al*, 2003; Junker *et al*, 2009). Assim, vários métodos alternativos têm sido utilizados, como deposição a laser, sol gel e eletroquímica (Albrektsson, 1998; Cheng *et al*, 2012). Esta última permite obter revestimentos com uma espessura mínima, com 1 a 2 μm , permitindo uma maior estabilidade (Chang *et al*, 2010; Tomsia *et al*, 2011). Para além disto, permite um melhor controlo da composição e espessura do revestimento e utiliza temperaturas relativamente baixas, que permitem a formação de depósitos cristalinos com pouco stresse residual (Cheng *et al*, 2012). Uma alternativa a esta técnica é a *physical vapour deposition*, com a qual é possível criar revestimentos muito finos e com uma boa adesão (Palmquist *et al*, 2010).

Vários estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que o revestimento de CaP promove a formação óssea na interface osso-implante, uma vez que é um material bioativo com propriedades osteocondutoras, que adere diretamente ao osso (Vercaigne *et al*, 1998; Yang *et al*, 2009; Yang *et al*, 2010 in Cheng *et al*, 2012). Esta interface é mais resistente e, consequentemente, permite uma melhor estabilidade primária (Li *et al*, 1993; Albrektsson *et al*, 1998; Lee *et al*, 2002 in Wennerberg & Albrektsson, 2009). Assim, o tempo de cicatrização é menor e, segundo alguns autores, ocorre proteção dos tecidos circundantes da libertação de iões metálicos (Morris *et al*, 2000; Tomsia *et al*, 2011; Cheng *et al*, 2012).

Contudo, existe uma grande controvérsia sobre o seu benefício no sucesso do implante a longo prazo. Johnson (1992) foi o primeiro autor a reportar resultados menos favoráveis com o revestimento de HA. No seu estudo clínico, verificou maior perda óssea marginal em redor de implantes com revestimento de HA do que em implantes sem este revestimento (Johnson, 1992 in Albrektsson, 1998). Alguns autores defendem que o revestimento de HA é um revestimento instável, que se separa da subestrutura e dissolve nos fluidos biológicos, conduzindo à perda de osso alveolar e insucesso do implante (Jeffcoat *et al*, 2003). É, também, mais suscetível à infeção bacteriana, devido à rugosidade e hidrofiliçidade, o que poderá predispor para uma situação de peri-

implantite. Já segundo Yamamoto *et al* (2006), a degradação do revestimento não é prejudicial para a osteointegração, podendo até ser benéfico.

Gottlander e colegas, em 1994, não descobriram qualquer diferença entre a quantidade de osso adjacente a implantes com e sem revestimento de HA, nas 4 e 6 semanas de follow-up. Contudo, aos 6 meses, observaram 50 a 75% mais osso em redor dos implantes sem revestimento (Gottlander *et al*, 1994 in Albrektsson, 1998). Já Aebli *et al* (2003) compararam implantes com a mesma rugosidade mas diferentes revestimentos e observaram maior quantidade de osso, após 4 semanas, em implantes com revestimento de HA, o que poderá ser indicativo de uma possível influência da composição química na osteointegração (Aebli *et al*, 2003 in Wennerberg & Albrektsson, 2009).

Relativamente ao BIC, os resultados dos estudos não são consensuais quando comparando os implantes com e sem revestimento de HA. Vercaigne e colegas (1998), realizaram um estudo experimental em cabras onde compararam implantes com diferentes tipos de tratamento: spray de plasma, spray de plasma + ácido e spray de plasma + HA. Constataram, através da análise histológica após 3 meses, que a percentagem de BIC era maior nos implantes com revestimento de HA, assim como o torque de remoção, o que foi verificado posteriormente noutros estudos *in vivo* (Gotfredsen *et al*, 1995 in Wennerberg & Albrektsson, 2009; Wong *et al*, 1995; Albrektsson, 1998). Num estudo de Cheng *et al* (2012) em ratos, foi possível verificar que o revestimento de HA obtido por eletrodeposição aumentou o BIC e a resistência da interface osso-implante.

Os resultados clínicos com implantes com revestimento de HA, quando avaliados num curto período de tempo, parecem ser positivos, contudo, quando o follow up é superior, os resultados não têm sido tão bons. Deste modo, tendo em conta os estudos com períodos de acompanhamento superiores, o implante de Branemark, em comparação com os anteriormente referidos, apresenta melhores resultados (Albrektsson, 1998). Apesar disto, numa revisão sistemática realizada por Morris e seus colaboradores (2000), verificou-se que, dos estudos selecionados, todos os implantes com revestimento de HA apresentavam elevadas taxas de sobrevivência (93.2 a 98.5%) nos anos de seguimento desses mesmos estudos (4-8 anos). Constatou-se que estas eram muito similares para os implantes com e sem revestimento de HA, não se tendo observado diminuição desses valores, nos implantes com revestimento de HA, a longo prazo. Assim, os autores concluíram que não podia ser efetuada uma associação entre implantes com revestimento de HA e um desempenho clínico inferior. Mais tarde, num estudo clínico randomizado de Jeffcoat e colaboradores (2003), obtiveram-se, também,

elevadas taxas de sucesso (mais de 95%) para os implantes com revestimento de HA. Neste caso, o sucesso era definido pela perda de osso alveolar menor ou igual a 2 mm ao fim dos 5 anos de acompanhamento. Ao comparar os implantes com e sem revestimento de HA, verificou-se que não existiam diferenças estatisticamente significativas entre os dois tipos, no que diz respeito ao índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem e recessão gengival.

O implante SteriOss (Nobel Biocare) é um exemplo deste tipo de superfície, apresentando um $Sa = 1.68 \mu m$ (Wennerberg & Albrektsson, 2009).

2.2.4 Deposição eletroquímica

A deposição eletroquímica origina uma camada espessa de óxido de titânio (pode alcançar 1mm) sobre a superfície do implante que funciona como ânodo, numa célula galvânica com um eletrólito adequado. Com este tratamento são originados poros de tamanho compreendido entre 1 e 10 μm (Wennerberg & Albrektsson, 2009). A referida deposição altera a rugosidade a nível macro e nanométrico, assim como também afeta a composição química da superfície, no entanto demonstra ausência de toxicidade (Hall *et al*, 2005; Burgos *et al*, 2008; Neugebauer *et al*, 2009; Lavenus *et al*, 2010). Vários estudos têm demonstrado adesão e proliferação celulares aumentadas, osteointegração mais rápida, maior BIC e torque de remoção, e maior resistência a forças de cisalhamento com superfícies alteradas por esta técnica (Albrektsson *et al*, 2000; Ivanoff *et al*, 2000; Zechner *et al*, 2003 in Hall *et al*, 2005; Junker *et al*, 2009).

Num estudo de Annunziata e seus colaboradores (2011), no qual se compararam superfícies maquinadas e anodizadas, verificou-se que nas últimas existia uma maior adesão de células mesenquimatosas indiferenciadas, o que constitui o primeiro passo da osteointegração. Observou-se, também, um aumento da atividade da fosfatase alcalina e aumento dos níveis de osteocalcina, o que indica uma maior diferenciação dos osteoblastos. Já a proliferação celular não foi significativamente diferente entre as duas superfícies, após 7 dias de cultura.

Elias *et al* (2007) verificaram no seu estudo que o torque de remoção de implantes com este tratamento de superfície era 45.6% superior em relação a implantes maquinados.

Ivanoff *et al* (2003), num estudo em humanos, obtiveram maior BIC para implantes anodizados do que para os maquinados. O mesmo foi observado por Zechner *et al* e, mais tarde, por Hall *et al* (Zechner *et al*, 2003 in Gelb *et al*, 2013; Hall *et al*, 2005).

Burgos e colegas (2008), num estudo em coelhos, compararam implantes com superfície maquinada (controlo) e anodizada (teste). Observou-se que no grupo teste, passados 7 dias, a interface osso-implante era contínua, enquanto no controlo isto não se verificava, existindo um espaço preenchido por tecido não mineralizado. Aos 14 dias, constatou-se que existia maior quantidade de osso em contato com a superfície anodizada do que maquinada, assim como aos 28 dias, embora nesta altura a diferença não fosse tão significativa. Os autores concluíram que a percentagem de BIC foi maior para o grupo teste e que a osteogénese ocorreu de forma distinta nas duas superfícies: diretamente na superfície anodizada e à distância, a partir dos tecidos adjacentes, na superfície maquinada.

No estudo de Huang e colaboradores (2005) foram avaliados implantes anodizados instalados na maxila posterior de macacos e observou-se que, após 16 meses, o valor de BIC era de 74%. Concluíram que esta superfície detém um potencial considerável de osteocondução, promovendo uma melhor osteointegração no osso tipo IV na maxila posterior (Huang *et al*, 2005 in Novaes *et al*, 2010).

Sul *et al* (2002) compararam diferentes superfícies anodizadas, cujas camadas de óxido de titânio variaram de 200 a 1000 μm , com superfícies maquinadas em tíbias de coelhos. Após 6 meses obtiveram respostas ósseas mais fortes com as superfícies anodizadas, em particular com as que apresentavam camada de óxido de espessura entre os 600-1000 μm (Sul *et al*, 2002 in Wennerberg & Albrektsson, 2009).

No estudo experimental em coelhos de Hall e colegas (2005), foram relacionadas superfícies anodizadas com poros de 70 μm e diâmetros diferentes: 110 e 200 μm . Os poros existentes na superfície do implante devem ter um diâmetro mínimo de 100 μm para permitir a aposição do tecido ósseo (Tomsia *et al*, 2011). Verificou-se que o primeiro grupo apresentava valores mais altos de torque de remoção, assim como maior resistência a forças de cisalhamento, já a percentagem de BIC foi semelhante em ambos os grupos. No exame histológico observou-se que o novo osso formado se encontrava predominantemente entre os poros, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Em 2009, num estudo de Dos Santos e colegas, foram comparadas superfícies maquinadas, condicionadas com ácido e anodizadas. Relativamente ao torque de inserção, verificou-se que nos implantes com tratamento de superfícies, estes valores eram mais elevados. A superfície anodizada foi a que apresentou maiores valores, sendo estatisticamente diferente da superfície condicionada.

Ao comparar diferentes superfícies de adição e subtração, Neugebauer e colaboradores (2009) verificaram que as superfícies que apresentavam maiores valores

de torque de remoção eram as tratadas com spray de plasma de titânio (24.4 N/cm), seguidas das superfícies jateadas + condicionadas (22.3 N/cm). As superfícies anodizadas apresentaram um torque de remoção de 18.7 N/cm.

No estudo retrospectivo realizado por Gelb *et al* (2013), verificou-se que implantes com superfícies anodizadas conseguem manter um bom desempenho clínico após 8 anos em função, apresentando elevadas taxas de sucesso.

O implante mais comercializado com esta superfície é o TiUnite (Nobel Biocare), que apresenta um Sa = 1,1 µm. Neste caso, a superfície é oxidada de forma a que a camada de óxido seja, progressivamente, mais espessa em apical, o que resulta numa superfície isotrópica (Wennerberg & Albrektsson, 2010).

2.2.5. Vidros bioativos

Os vidros bioativos apresentam uma excelente bioatividade e adesão implante-osso. Os grandes problemas relacionados com este tipo de revestimento são a elevada reatividade entre o metal e o vidro e a diferença entre os coeficientes de expansão térmica dos dois materiais, o que resulta na fratura e delaminação do revestimento. Contudo, já foi demonstrado experimentalmente que alguns destes vidros, ricos em sílica, são muito resistentes à corrosão nos fluidos biológicos e providenciam uma boa adesão e estabilidade a longo termo (Tomsia *et al*, 2011).

2.2.6. Bio-adesivos

Com o objetivo de otimizar a composição química da superfície do implante, sequências de peptídeos têm sido utilizadas como revestimentos, de forma a promover a adesão celular (Palmquist *et al*, 2010; Brogini *et al*, 2012). O bio-adesivo mais utilizado é a sequência RGD (Arginina-Glicina-Ácido Aspártico), que se encontra no local de ligação de proteínas da matriz extracelular, como a fibronectina e vitronectina. A adição desta sequência à superfície dos implantes promove uma melhor e mais rápida ativação plaquetária, assim como maior adesão celular, nomeadamente dos osteoblastos (Chang *et al*, 2010; Brogini *et al*, 2012; Kammerer *et al*, 2012). Curiosamente, este tipo de revestimento tem demonstrado menor colonização bacteriana, o que reduz o risco de infeção. Contudo, são necessários mais estudos que comprovem a formação óssea melhorada com este tipo de revestimento, uma vez que ainda existe uma grande controvérsia. Outra sequência de interesse é a KRSR (Lisina-Arginina-Serina-Arginina), um local de ligação da heparina, encontrada em diversas proteínas como osteopontina e sialoproteína do osso. Esta tem demonstrado níveis similares de adesão de osteoblastos, em comparação com a sequência RGD (Brogini *et al*, 2012).

Num estudo experimental em mini porcos, de Brogini et al (2012), não se verificaram diferenças estatisticamente significativas no BIC e resistência a forças de cisalhamento de superfícies com e sem a adição das sequências RGD e KRSR.

Em relação aos revestimentos com fatores de crescimento (BMP-2), estudos demonstram que estes não promovem a osteointegração. De fato, alguns estudos sugerem até que esta seja reduzida com estes revestimentos (Wennerberg & Albrektsson, 2009).

2.3. Superfícies de Subtração

As superfícies de subtração são obtidas através da remoção de material da superfície do implante, de forma a criar rugosidades. Incluem o jateamento, condicionamento ácido e jateamento + condicionamento ácido.

2.3.1 Jateamento

Com o jateamento origina-se uma fina camada sobre a superfície do implante, que aumenta a resistência à fadiga (Elias *et al*, 2007). O resultado obtido através deste processo depende do tipo de partículas, tamanho, dureza e velocidade de impacto. Geralmente, utilizam-se partículas de titânio (TiO_2), alumina (Al_2O_3), sílica (SiO_2), hidroxiapatite ou fosfato de cálcio. O principal objetivo é aumentar a irregularidade da superfície do implante, de forma a obter um maior contato entre o implante e o osso. Contudo, para além de alterar a rugosidade, este procedimento modifica também a energia de superfície (Elias *et al*, 2007). Estudos demonstram que a adesão celular é, também, influenciada por este último fator, sendo que superfícies com baixa energia de superfície são menos atrativas para as células (Degidi *et al*, 2003).

As partículas de óxido de alumínio são amplamente utilizadas nesta técnica, para limpar a superfície ou criar rugosidades, embora sejam difíceis de remover posteriormente, através do condicionamento ácido. Um dos problemas associado a este método é a dissolução de íons de alumínio, que ficam retidos e contaminam a superfície do implante. Segundo alguns autores, estes podem prejudicar a osteointegração através de uma competição pelos íons cálcio (Wennerberg *et al*, 1996; Rosa *et al*, 2012). A elevada densidade de íons metálicos poderá estar, também, relacionada com a doença de Alzheimer (Teng *et al*, 2012). Num estudo de Conserva et al (2010) verificou-se contaminação da superfície do implante jateado por resíduos de alumínio. Contudo, não foi possível verificar efeitos negativos na osteointegração dos implantes (Conserva *et al*, 2010). Outros autores, no entanto, defendem que as partículas de Al_2O_3 podem até ser benéficas para a osteointegração. Uma possível solução é a utilização de partículas de

óxido de titânio. Desta forma, ocorre um aumento da rugosidade sem a adição de partículas estranhas à superfície do implante, ou seja, a biocompatibilidade é mantida, não ocorrendo alteração da composição química (Gotfredsen *et al*, 1992; Ivanoff *et al*, 2001). Isto acontece uma vez que sempre que são utilizadas partículas diferentes do próprio material do implante, a composição química é alterada, o que também pode acontecer com a biocompatibilidade (Wennerberg *et al*, 1996).

Vários estudos *in vivo* têm demonstrado valores mais elevados de BIC e de torque de remoção para implantes com superfícies jateadas em comparação com as maquinadas (Gotfredsen *et al*, 1992; Wennerberg *et al*, 1995; Wennerberg *et al*, 1996; Wennerberg *et al*, 1997; Piattelli *et al*, 1998; Ivanoff *et al*, 2001). Os autores constataram, também, que o padrão de crescimento ósseo é diferente nos dois tipos de implantes: nos maquinados, o osso cresce a partir do osso presente até ao implante, enquanto nos jateados, o osso forma-se a partir do implante até ao hospedeiro. Estudos de Wennerberg constataram que superfícies jateadas apresentavam melhores respostas ósseas do que as superfícies maquinadas, num período de cicatrização de 1 ano. A resposta mais forte verificou-se numa superfície jateada, com S_a de 1.5 μm (Wennerberg & Albrektsson, 2009).

Wennerberg *et al* (1996) compararam superfícies jateadas com diferentes partículas e tamanhos (Al_2O_3 , 25 μm e TiO_2 , 25 e 75 μm) com superfícies maquinadas. A superfície mais rugosa foi obtida com as partículas de TiO_2 de 75 μm , tendo sido observado rugosidades semelhantes para as partículas de TiO_2 e Al_2O_3 , de igual tamanho. Neste estudo, não se conseguiu observar diferenças estatisticamente significativas ao nível do BIC entre as superfícies jateadas com diferentes partículas, mas com o mesmo tamanho. Mais tarde, Wennerberg *et al* (1997), compararam implantes maquinados com implantes jateados com partículas de Al_2O_3 de diferentes tamanhos, 25, 75 e 250 μm . Constataram que o BIC era superior para as superfícies jateadas com partículas com 75 μm , sendo que entre as partículas de 25 e 250 μm não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas. Em relação aos iões alumínio, não têm sido detetados efeitos negativos da sua presença na superfície dos implantes, verificando-se que a sua libertação era semelhante em superfícies maquinadas e jateadas (Wennerberg *et al*, 1996; Wennerberg *et al*, 1997; Piattelli *et al*, 1998).

Num estudo de Kim *et al* (2003), em coelhos, foram comparadas superfícies jateadas com Al_2O_3 e superfícies jateadas e, posteriormente, oxidadas térmicamente. As superfícies jateadas apresentavam maior rugosidade do que as oxidadas. Após 4 semanas, foi verificado maior BIC nos implantes oxidados (33.3%) do que nos jateados

(23.1%), enquanto após 12 semanas a diferença não era significativa entre ambas as superfícies. Os autores concluíram que a oxidação térmica promovia a formação óssea inicial em redor do implante. O mecanismo através do qual isto acontece ainda não está esclarecido, mas pensa-se que poderá estar relacionado com as alterações ao nível da camada de óxido.

Elias e seus colaboradores (2007), compararam superfícies jateadas, condicionadas e anodizadas, verificaram que a rugosidade de superfície de implantes jateados era maior em relação aos implantes condicionados com ácido e inferior às superfícies oxidadas.

Relativamente à perda óssea marginal, existem poucos estudos a comparar dois tipos iguais de implantes, apenas diferentes nas características de superfície. Todos eles comparam os implantes jateados e maquinados, sendo que nenhum demonstrou evidência de maior preservação óssea marginal, ao fim de 5 anos (Gotfredsen & Karlsson, 2001; Wennstrom et al, 2004 in Abrahamsson & Berglundh, 2009).

A maioria dos estudos clínicos, em contraste com os estudos em animais, não tem conseguido encontrar grandes vantagens ou desvantagens dos implantes jateados, quando comparados com os maquinados (Wennerberg & Albrektsson, 2009).

Resorbable blast media (RBM) constitui um método recentemente introduzido, que utiliza partículas de fosfato de cálcio no jateamento. Não envolve condicionamento ácido e não afeta a resistência à fadiga do implante. Origina não só uma superfície rugosa, mas também remove contaminantes e aumenta a reatividade da superfície (Ahn et al, 2010).

O implante TiOblast (Astra Tech) foi a primeira superfície moderadamente rugosa ($Sa = 1.1\mu m$) a surgir no mercado, em 1993. Este é jateado com partículas de TiO_2 , que resulta numa superfície isotrópica (Wennerberg & Albrektsson, 2010).

2.3.2. Condicionamento ácido

Esta técnica de alteração da rugosidade de superfície foi inicialmente proposta devido à reduzida possibilidade de contaminação da superfície do implante, uma vez que não ficam partículas ou impurezas retidas, e à capacidade do ácido originar uma superfície limpa e mais uniforme (Cho & Park, 2003; Degidi et al, 2003; Rosa et al, 2012).

Vários ácidos fortes como HCl, H_2SO_4 , HNO_3 e HF são utilizados neste procedimento. O grau de rugosidade final varia de acordo com determinadas condições como o tipo de ácido, percentagem de cada ácido na mistura, tempo de atuação e temperatura. É também possível controlar a rugosidade final, através do número,

tamanho e distribuição dos poros na superfície do implante, a nível micro e nanométrico. Com esta técnica, são criados microporos com tamanhos entre 0,5 e 2µm de diâmetro e a superfície torna-se mais isotrópica (Elias *et al*, 2007; Rosa *et al*, 2012).

A superfície obtida através desta técnica facilita a adesão e retenção de células osteogénicas e permite a migração celular, facilitando o processo de osteointegração (Elias *et al*, 2007; Zareidoost *et al*, 2012). Num estudo de Zareidoost *et al* (2012) verificou-se que os osteoblastos proliferavam independentemente se a superfície estivesse ou não tratada quimicamente. Contudo, observou-se que na superfície maquinada, o crescimento e proliferação celulares eram inferiores, em comparação com as superfícies condicionadas. Num estudo de Carneiro-Campos e seus colaboradores (2010), onde foi comparada a adesão de células mesenquimatosas indiferenciadas em implantes maquinados e com superfície condicionada com ácido, verificou-se não existir diferenças estatisticamente significativas após 18h.

De acordo com Zareidoost e colegas (2012), diferentes concentrações de ácido têm diferentes efeitos na morfologia e rugosidade de superfície, sendo que a superfície mais rugosa foi a obtida com condicionamento com uma solução de 80% HCl-10% HF-10% H₃PO₄. Num estudo in vivo de Degidi e seus colaboradores (2003), foram analisados dois implantes removidos após seis meses, devido a lesão do nervo dentário inferior. Estes tinham sido sujeitos a um processo de condicionamento duplo com HCl e H₂SO₄. Verificou-se que o BIC de ambos os implantes apresentava um valor médio de 61.3%. Foi observado novo tecido ósseo sobre o implante, sem a presença de células inflamatórias ou multinucleadas e com vários osteócitos viáveis.

O torque de remoção é uma medida da ancoragem do implante ao osso, sendo que quanto maior for o seu valor, mais forte é a interface osso-implante, o que significa que a osteointegração foi mais eficaz. Num estudo em coelhos de Klokkevold e colegas (1997), descobriu-se que os implantes com condicionamento duplo (HCl/H₂SO₄) apresentavam 4 vezes mais resistência ao torque de remoção do que os implantes maquinados. O mesmo foi constatado por Elias e seus colaboradores (2007), que obtiveram valores de torque de remoção superiores para os implantes com superfícies condicionadas, em relação aos maquinados. Apesar disso, um estudo anterior de Cho & Park (2003) em tíbias de coelhos, verificou que os implantes condicionados, após 12 semanas, não apresentavam valores de torque de remoção superiores aos implantes maquinados.

Num estudo clínico de Khang *et al* (2001), foram obtidas taxas de sobrevivência, ao fim de 36 meses, estatisticamente superiores para os implantes com

condicionamento duplo, 95%, do que para os maquinados, 86.7% (Khang *et al*, 2001 in Wennerberg & Albrektsson, 2009).

Quando comparando implantes sujeitos a condicionamento ácido e anodização, Dos Santos *et al* (2011) concluíram que os valores de torque de inserção eram muito similares.

A utilização de ácido fluorídrico no condicionamento foi inicialmente introduzido por Ellingsen, em 1995, depois de este autor verificar que o torque de remoção deste tipo de implantes era superior ao dos maquinados. Estes resultados foram confirmados mais tarde, por variados estudos, nos quais se constatou que este revestimento estava associado a uma maior percentagem de BIC e maior torque de remoção do que os implantes maquinados (Ellingsen, 1995; Johansson *et al*, 2002; Ellingsen, 2003 in Albrektsson & Wennerberg, 2004).

Um exemplo deste tipo de superfície é o implante Osseotite (Biomet 3i), que apresenta um $S_a = 0.68\mu\text{m}$. Este implante tem demonstrado bons resultados após 5 anos (Wennerberg & Albrektsson, 2010).

2.3.3. Jateamento + condicionamento ácido

O primeiro estudo *in vivo* publicado sobre este tipo de revestimento foi em 1990 e mostrou resultados promissores ao permitir obter uma superfície mais homogênea, em comparação com a obtida através do spray de plasma, que é mais irregular (Wilke *et al*, 1990 in Perrin *et al*, 2002). O jateamento + condicionamento ácido está associado a melhores resultados clínicos e histológicos, com uma osteointegração mais rápida e menor perda óssea em redor do implante (Tetè *et al*, 2012). O jateamento alcança-se uma rugosidade e fixação mecânica ótimas, enquanto o condicionamento ácido torna mais lisos os picos da superfície, favorecendo a aderência de proteínas. A utilização do ácido após o jateamento tem como função eliminar os resíduos da superfície do implante, que podem interferir com a osteointegração (Lavenus *et al*, 2010). Com esta técnica, obtêm-se superfícies moderadamente rugosas, com S_a entre $1-2\mu\text{m}$, o que tem demonstrado melhores resultados (Rosa *et al*, 2012). Apesar disso, este procedimento apresenta desvantagens como a dissolução de iões metálicos, o que pode conduzir a efeitos tóxicos locais ou sistémicos (Teng *et al*, 2012).

Num estudo de Buser *et al* (2004) foram comparadas superfícies jateadas + condicionadas tradicionais e modificadas. A superfície jateada + condicionada modificada distingue-se da original devido à composição química, uma vez que é tratada com azoto e depois armazenada numa solução isotónica de cloreto de sódio, de forma a preservar a reatividade da superfície. Verificou-se que após 2 e 4 semanas, o

BIC era maior para a superfície modificada. Contudo, 8 semanas depois, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas. Os autores concluíram que a superfície modificada promove a aposição óssea nos estádios iniciais da cicatrização.

Relativamente às superfícies maquinadas, a superfície jateada + condicionada apresenta maior BIC, como foi verificado por Lazzara (Lazzara *et al*, 1999 in Ivanoff *et al*, 2001), Abrahamsson (2004) e por Grassi e colegas (2008) num estudo clínico com um acompanhamento de dois meses. Neste último, a percentagem de BIC das superfícies maquinadas foi 20.66%, enquanto das superfícies SLA foi 40.08%.

Ao comparar superfícies jateadas, condicionadas e jateadas + condicionadas, Buser e colaboradores verificaram que as últimas apresentavam maior BIC (Buser *et al*, 1991 in Klokkevold *et al*, 1997). Sakakura *et al* (2005), ao analisarem histologicamente um implante com superfície jateada + condicionada recuperada de um paciente, após 40 meses em carga, obtiveram um BIC de 75.4%. Observaram, também, que o osso em redor do implante cicatrizou com um padrão bem organizado e que não podia ser diferenciado do alvéolo original.

Klein *et al* (2011), num estudo *in vitro* com um período de acompanhamento de 21 dias, compararam a proliferação e diferenciação celulares entre diferentes tipos de implantes: maquinados, jateados + condicionados e jateados + condicionados modificados (hidrofílico). Foram utilizados marcadores da atividade osteoblástica como colegénio tipo I, fosfatase alcalina, osteopontina, sialoproteína do osso e osteocalcina. Todas as superfícies promoveram a proliferação celular. Contudo, após 14 dias, o número celular em contato com a superfície modificada foi o mais reduzido, sendo que após os 21 dias, a contagem celular foi similar em todos os tipos de superfície, uma vez que na maquinada, jateada e condicionada ocorreu uma estagnação da proliferação no dia 14. Verificou-se que as superfícies jateadas e condicionadas promoveram mais rapidamente a diferenciação celular do que a maquinada, sendo que a superfície condicionada + jateada modificada foi a que apresentou melhores resultados (Klein *et al*, 2011; Kloss *et al*, 2011).

Superfícies jateadas + condicionadas apresentam, também, valores mais elevados de BIC torque de remoção, em comparação com as superfícies obtidas por spray de plasma de titânio e só jateadas ou condicionadas (Wilke *et al*, 1990 in Klokkevold *et al*, 1997; Amarente *et al*, 2001; Buser *et al*, 2004).

Num estudo de Conserva *et al* (2010), constatou-se que estas superfícies permitiam uma maior e melhor adesão celular, com um maior número de osteoblastos, em comparação com as superfícies só condicionadas. O mesmo acontece quando comparamos estas superfícies com as maquinadas (Orsini *et al*, 2000). Através do

jateamento + condicionamento, obteve-se um valor mais elevado de Rz (média entre os 5 picos mais elevados e os 5 vales mais profundos), com uma maior variabilidade entre picos e vales, e um menor valor de RSm, com uma menor distância entre picos, o que poderá ter influenciado a adesão e proliferação celulares.

Vários estudos clínicos verificaram taxas de sucesso de 99%, após 3 anos, para implantes com revestimento jateado+ condicionado (Roccucco et al, 2001; Cochran et al, 2002; Bornstein et al, 2003 in Buser et al, 2004). Mais recentemente, num estudo clínico de Buser et al (2012), com um período de acompanhamento de 10 anos, obtiveram-se taxas de sobrevivência e sucesso de, respetivamente, 98.8% e 97.0% para implantes com este tipo de revestimento. A prevalência de peri-implantite foi de 1.8% neste mesmo estudo. Estes valores são superiores relativamente a estudos anteriores, onde foram utilizados implantes com superfícies alteradas pelo spray de plasma de titânio (Buser et al, 1997; Buser et al, 1999; Behneke et al, 2000 in Buser et al, 2012).

São vários os ensaios clínicos que documentam que implantes com superfícies jateadas + condicionadas podem ser submetidas a carga, com sucesso, após seis semanas de cicatrização, em osso tipo I, II e III (Roccuzzo et al, 2001; Roccuzzo et al, 2002; Bornstein et al, 2003; Nedir et al, 2004 in Cochran et al, 2007; Cochran et al, 2007).

O implante SLA (Straumann) apresenta uma superfície condicionada+ jateada ($Sa = 1,5 \mu m$), contudo é hidrofóbica. Assim, foi desenvolvido o implante SLActive ($Sa = 1,75 \mu m$) que apresenta uma superfície hidrofílica e que tem demonstrado repostas ósseas mais fortes, relativamente à versão anterior (Wennerberg & Albrektsson, 2010).

2.3.4. Jato de Grão

Através desta técnica, que utiliza partículas maiores do que as utilizadas no jateamento, obtém-se um grande aumento da área de superfície do implante. Desta forma, é possível aumentar a resistência às forças de tensão na interface osso-implante, assim como às forças de cisalhamento, permitindo uma melhor transferência de carga (Piattelli A et al in Mish E, 2000). Este método, com o óxido de titânio, é uma forma de alterar a rugosidade de superfície sem influenciar a composição química (Ivanoff et al, 2001).

Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) é um marcador da proliferação celular e a osteopontina e osteocalcina são marcadores da diferenciação dos osteoblastos. Num estudo de Colombo *et al* (2012), não se verificaram diferenças significativas entre o número de células positivas para o PCNA nos três tipos de preparação de superfície (maquinada, alumina grit blasted e spray de plasma de titânio),

assim com em relação aos níveis de osteopontina e osteocalcina. Este estudo concluiu que nenhuma das superfícies estudada aumentou a taxa de formação de tecido ósseo.

Uma desvantagem deste método é a contaminação por partículas de alumina ou titânio, o que pode prejudicar o processo de osteointegração. Foi demonstrado que a cicatrização em redor das superfícies tratadas com grit-blasted de alumina é prejudicada pela competição entre os iões de alumina e cálcio, contudo isto não se verificou em estudos posteriores (Le Guehennec *et al*, 2008).

A Fosfatase Alcalina é um bom indicador da diferenciação osteogénica, formação óssea e mineralização da matriz. Num estudo de Le Guehennec *et al* (2008), verificou-se que a diferenciação celular era maior nas superfícies jateadas, nomeadamente com partículas maiores, alteradas com fosfato de cálcio e condicionadas, do que nas superfícies maquinadas.

3.PERSPETIVAS FUTURAS

A Nanotecnologia pode ajudar a criar superfícies com uma topografia e composição química controladas (Lavenus *et al*, 2010). Na última década, esta tecnologia tem chamado a atenção, uma vez que as biomoléculas que interagem com a superfície do implante existem a um nível nanométrico e o osso lamelar também possui numerosas estruturas nanométricas, assim como fibrilas de colagénio e cristais de hidroxiapatite. Assim, pode apresentar um papel importante na adsorção de proteínas, formação do coágulo sanguíneo, diferenciação e regeneração celulares, sendo um fator adicional a ter em conta (Meirelles *et al*, 2008; Lavenus *et al*, 2010).

Vários estudos *in vitro* têm demonstrado uma resposta aumentada dos osteoblastos em superfícies com rugosidades nanométricas. Estes estudos verificaram um aumento da síntese de fosfatase alcalina e concentrações aumentadas de osteocalcina e osteopontina. Do mesmo modo, a combinação de rugosidades micro e nanométricas parece ter um efeito sinérgico na diferenciação celular. Contudo, outros estudos têm apresentado resultados contraditórios, ao verificar uma diminuição da proliferação de osteoblastos com o aumento da rugosidade a nível nanométrico, ou mesmo nenhuma alteração (Gittens *et al*, 2011).

Num estudo de Meirelles *et al* (2008) em coelhos, foram comparadas superfícies jateadas e posteriormente condicionadas com ácido hidrófluorídrico ou modificadas com nano-HA. Esta última alteração resultou em nanoestruturas entre as microestruturas. Após 4 semanas, verificaram que os valores de torque de remoção eram superiores para o último grupo testado. Estudos recentes em coelhos demonstraram,

também, respostas ósseas mais fortes com implantes revestidos com partículas manométricas de HA (Svanborg *et al*, 2009).

Atualmente, existem poucos estudos sobre a caracterização das superfícies a nível nanométrico, sendo o tamanho e distribuição das partículas ótimos para a osteointegração ainda desconhecidos (Wennerberg & Albrektsson, 2009). A nanotopografia poderá promover a diferenciação dos osteoblastos, sem afetar, diretamente, a estabilidade primária do implante (Annunziata *et al*, 2012; Wennerberg & Albrektsson, 2009).

4. CONCLUSÃO

Através da revisão bibliográfica efetuada foi possível concluir que a anatomia do implante é, de fato, importante na osteointegração, sendo benéfica sobretudo nos casos de pouca qualidade e quantidade ósseas ou elevadas cargas oclusais. Nestas situações, alcançar a estabilidade primária pode ser um problema, assim como submeter o implante a carga mais cedo. Desta forma, determinadas características da geometria e superfície do implante podem ser críticas para o sucesso.

O aumento da superfície do implante através da redução da distância entre as espiras, espiras mais profundas e ângulo da espira mais reduzido pode ser importante, ao aumentar o contato osso-implante e permitir uma melhor estabilidade primária. A forma das espiras parece também influenciar a dissipação de cargas, sendo que o formato quadrado e trapezoidal são os que apresentam melhores resultados. A distância entre espiras é, também, um fator importante, no entanto a distância ideal não é conhecida, uma vez que os autores referem que depende do formato da espira utilizado.

Relativamente à forma do implante, a forma em degrau está associada a uma distribuição mais favorável das cargas. Apesar disso, o formato cônico relaciona-se com menores tempos de inserção, maior BIC e torque de remoção, o que significa que atinge uma maior estabilidade primária.

A utilização de microespiras deve ser uma opção a considerar na zona do colo do implante, uma vez que aumenta a resistência do implante a cargas axiais, contribui para a estabilidade primária e funciona como um estímulo para a preservação de osso marginal. Já em relação à rugosidade, esta deve ser manométrica de forma a, por um lado, evitar a adesão bacteriana e, por outro lado, permitir uma boa adaptação dos tecidos moles.

Relativamente à microgeometria, são vários os tratamentos de superfície existentes, podendo estes ser resultado da subtração ou adição de partículas. Todos estes

tratamentos aumentam a rugosidade superficial do implante, o que favorece a adesão de osteoblastos, assim como a sua diferenciação e produção de matriz extracelular, resultando isto num maior BIC.

Através da revisão da literatura foi possível constatar que implantes com superfícies moderadamente rugosas apresentam vantagens em relação às maquinadas, obtendo-se uma maior estabilidade primária e maior BIC. Assim, estes implantes são os mais utilizados clinicamente e estão associados a uma osteointegração mais rápida e forte.

Um bom revestimento deve ter uma forte adesão ao implante, boa fixação ao osso, controlo de espessura (taxa de dissolução nos fluidos corporais) e propriedades terapêuticas. O problema das superfícies de adição relaciona-se com a libertação de partículas de titânio para o osso circundante e com a delaminação do revestimento ao longo do tempo. Este problema pode ser ultrapassado através da utilização de novos métodos de revestimento que permitem a deposição de camadas mais finas e mais aderentes ao implante. Contudo, nos ossos tipo I e II, que apresentam maior densidade e resistência e onde existe um risco aumentado do revestimento lascar durante a inserção do implante, é mais vantajoso utilizar um implante com uma superfície de subtração.

Os procedimentos de alteração da superfície do implante alteram não só a rugosidade, como também outros fatores, como a composição química e energia de superfície. Deste modo, é complicado associar a determinado fator os efeitos verificados.

Atualmente, não existe um consenso na literatura em relação ao tratamento de superfície, superfície ideal ou desenho do implante que proporciona uma melhor cicatrização. De igual forma, existem poucos estudos sobre o sucesso a longo prazo dos vários tipos de implantes. A maioria dos estudos publicados apresenta uma inadequada caracterização da superfície dos implantes, não existindo um acordo em relação à definição de superfície lisa e rugosa. Devem ser considerados parâmetros espaciais e híbridos, e não só parâmetros de altitude.

Os poucos estudos *in vivo* existentes sobre as superfícies com rugosidades manométricas demonstram que existe um impacto destas irregularidades na osteointegração, no entanto mais estudos são também necessários.

5.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.**Abuhussein H, Pagni G, Rebaudi A, Wang HL.** The effect of thread pattern upon implant osseointegration. Clin Oral Implants Res. 2010 Feb;21(2):129-36.
- 2.**Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J.** Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. Clin Oral Implants Res. 2004 Aug;15(4):381-92.
- 3.**Abrahamsson I, Berglundh T.** Effects of different implant surfaces and designs on marginal bone-level alterations: a review. Clin Oral Implants Res. 2009 Sep;20 Suppl 4:207-15.
- 4.**Ahn SJ, Leesungbok R, Lee SW.** Histomorphometric analysis and removal torque of small diameter implants with alternative surface treatments and different designs. J Oral Implantol. 2010;36(4):263-72.
- 5.**Akkocaoglu M, Uysal S, Tekdemir I, Akca K, Cehreli MC.** Implant design and intraosseous stability of immediately placed implants: a human cadaver study. Clin Oral Implants Res. 2005 Apr;16(2):202-9.
- 6.**Al-Nawas B, Hangen U, Duschner H, Krummenauer F, Wagner W.** Turned, machined versus double-etched dental implants in vivo. Clin Implant Dent Relat Res. 2007 Jun;9(2):71-8.
- 7.**Albrektsson T.** Hydroxyapatite-coated implants: a case against their use. J Oral Maxillofac Surg. 1998 Nov;56(11):1312-26. Review.
- 8.**Albrektsson TO, Johansson CB, Sennerby L.** Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. Periodontol 2000. 1994 Feb;4:58-73.
- 9.**Albrektsson T, Wennerberg A.** Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. Int J Prosthodont. 2004 Sep-Oct;17(5):536-43.

- 10.Amarante ES, de Lima LA.** Optimization of implant surfaces: titanium plasma spray and acid-etched sandblasting -current status. *Pesqui Odontol Bras.* 2001 Apr-Jun;15(2):166-73.
- 11.An N, Rausch-Fan X, Wieland M, Matejka M, Andrukhov O, Schedle A.** Initial attachment, subsequent cell proliferation/viability and gene expression of epithelial cells related to attachment and wound healing in response to different titanium surfaces. *Dent Mater.* 2012 Dec;28(12):1207-14.
- 12.Annunziata M, et al.** The effects of titanium nitride-coating on the topographic and biological features of TPS implant surfaces.*J Dent.* 2011 Nov;39(11):720-8.
- 13.Ao J, et al.** Optimal design of thread height and width on an immediately loaded cylinder implant: a finite element analysis. *Comput Biol Med.* 2010 Aug;40(8):681-6.
- 14.Ausiello P, Franciosa P, Martorelli M, Watts DC.** Effects of thread features in osseo-integrated titanium implants using a statistic-based finite element method. *Dent Mater.* 2012 Aug; 28(8):919-27. [Abstract]
- 15.Bang SM, Moon HJ, Kwon YD, Yoo JY, Pae A, Kwon IK.** Osteoblastic and osteoclastic differentiation on SLA and hydrophilic modified SLA titanium surfaces. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Apr 8.
- 16.Barrère F, van der Valk CM, Meijer G, Dalmeijer RA, de Groot K, Layrolle P.** Osteointegration of biomimetic apatite coating applied onto dense and porous metal implants in femurs of goats. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2003 Oct 15;67(1):655-65.
- 17.Brinkmann J, Hefti T, Schlottig F, Spencer ND, Hall H.** Response of osteoclasts to titanium surfaces with increasing surface roughness: an in vitro study. *Biointerphases.* 2012 Dec;7(1-4):34.

18.Broggini N, et al. Evaluation of chemically modified SLA implants (modSLA) biofunctionalized with integrin (RGD)- and heparin (KRSR)-binding peptides. J Biomed Mater Res A. 2012 Mar;100(3):703-11.

19.Burgos PM, Rasmusson L, Meirelles L, Sennerby L. Early bone tissue responses to turned and oxidized implants in the rabbit tibia. Clin Implant Dent Relat Res. 2008 Sep;10(3):181-90.

20.Buser D, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. J Dent Res. 2004 Jul;83(7):529-33.

21.Buser D, Janner SF, Wittneben JG, Brägger U, Ramseier CA, Salvi GE. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. Clin Implant Dent Relat Res. 2012 Dec;14(6):839-51.

22.Carlsson LV, Alberktsson T, Berman C. Bone response to plasma-cleaned titanium implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 1989 Fall;4(3):199-204.

23.Carneiro-Campos LE, Fernandes CP, Balduino A, Leite Duarte ME, Leitão M. The effect of titanium topography features on mesenchymal human stromal cells' adhesion. Clin Oral Implants Res. 2010 Feb;21(2):250-4.

24.Carr AB, Gerard DA, Larsen PE. Histomorphometric analysis of implant anchorage for 3 types of dental implants following 6 months of healing in baboon jaws. Int J Oral Maxillofac Implants. 2000 Nov-Dec;15(6):785-91.

25.Chang PC, Lang NP, Giannobile WV. Evaluation of functional dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants. Clin Oral Implants Res. 2010 Jan;21(1):1-12.

- 26.Chappuis V, Buser R, Brägger U, Bornstein MM, Salvi GE, Buser D.** Long-Term Outcomes of Dental Implants with a Titanium Plasma-Sprayed Surface: A 20-Year Prospective Case Series Study in Partially Edentulous Patients. Clin Implant Dent Relat Res. 2013 Mar 18.
- 27.Cheng Z, Guo C, Dong W, He FM, Zhao SF, Yang GL.** Effect of thin nano-hydroxyapatite coating on implant osseointegration in ovariectomized rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012 Mar;113(3):e48-53.
- 28.Cho SA, Park KT.** The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching. Biomaterials. 2003 Sep;24(20):3611-7.
- 29.Chowdhary R, Jimbo R, Thomsen C, Carlsson L, Wennerberg A.** Biomechanical evaluation of macro and micro designed screw-type implants: an insertion torque and removal torque study in rabbits. Clin. Oral Impl. Res. 00, 2011, 1-5
- 30.Chung SH, et al.** Effects of implant geometry and surface treatment on osseointegration after functional loading: a dog study. J Oral Rehabil. 2008 Mar;35(3):229-36.
- 31.Cochran DL, et al.** The use of reduced healing times on ITI implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: early results from clinical trials on ITI SLA implants. Clin Oral Implants Res. 2002 Apr;13(2):144-53.
- 32.Cochran D, Oates T, Morton D, Jones A, Buser D, Peters F.** Clinical field trial examining an implant with a sand-blasted, acid-etched surface. J Periodontol. 2007 Jun;78(6):974-82.
- 33.Colombo JS, Satoshi S, Okazaki J, Crean SJ, Sloan AJ, Waddington RJ.** In vivo monitoring of the bone healing process around different titanium alloy implant surfaces placed into fresh extraction sockets. J Dent. 2012 Apr;40(4):338-46.

- 34.Conserva E, Lanuti A, Menini M.** Cell behavior related to implant surfaces with different microstructure and chemical composition: an in vitro analysis._Int J Oral Maxillofac Implants. 2010 Nov-Dec;25(6):1099-107.
- 35.Degidi M, Petrone G, Iezzi G, Piattelli A.** Bone contact around acid-etched implants: a histological and histomorphometrical evaluation of two human-retrieved implants. J Oral Implantol. 2003;29(1):13-8.
- 36.Desai SR, Desai MS, Katti G, Karthikeyan I.** Evaluation of design parameters of eight dental implant designs: a two-dimensional finite element analysis._Niger J Clin Pract. 2012 Apr-Jun;15(2):176-81.
- 37.Dos Santos MV, Elias CN, Cavalcanti Lima JH.** The effects of superficial roughness and design on the primary stability of dental implants. Clin Implant Dent Relat Res. 2011 ep;13(3):215-23.
- 38.Elias CN, Oshida Y, Lima JH, Muller CA.** Relationship between surface properties (roughness, wettability and morphology) of titanium and dental implant removal torque._J Mech Behav Biomed Mater. 2008 Jul;1(3):234-42.
- 39.Elias CN, Rocha FA, Nascimento AL, Coelho PG.** Influence of implant shape, surface morphology, surgical technique and bone quality on the primary stability of dental implants. J Mech Behav Biomed Mater. 2012 Dec;16:169-80.
- 40.Eraslan O, Inan O.** The effect of thread design on stress distribution in a solid screw implant: a 3D finite element analysis._Clin Oral Investig. 2010 Aug;14(4):411-6.
- 41.Ferguson SJ, et al.** Biomechanical comparison of different surface modifications for dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008 Nov-Dec;23(6):1037-46.
- 42.Freitas AC Jr, Bonfante EA, Giro G, Janal MN, Coelho PG.** The effect of implant design on insertion torque and immediate micromotion._Clin Oral Implants Res. 2012 Jan;23(1):113-8.

43.Gelb David, McAllister Bradley, Nummikoski Pirkka, Del Fabbro Massimo. Clinical and Radiographic Evaluation of Brånemark Implants with an Anodized Surface following Seven-to-Eight Years of Functional Loading. International Journal of Dentistry Volume 2013, Article ID 583567

44.Geurs NC, Jeffcoat RL, McGlumphy EA, Reddy MS, Jeffcoat MK. Influence of implant geometry and surface characteristics on progressive osseointegration. Int J Oral Maxillofac Implants. 2002 Nov-Dec;17(6):811-5.[Abstract]

45.Giljean S, Bigerelle M, Anselme K. Roughness Statistical Influence on Cell Adhesion Using Profilometry and Multiscale Analysis. Scanning. 2012 Nov 15.

46.Gittens RA, et al. The effects of combined micron-/submicron-scale surface roughness and nanoscale features on cell proliferation and differentiation. Biomaterials. 2011 May;32(13):3395-403.

47.Gotfredsen K, Karlsson U. A prospective 5-year study of fixed partial prostheses supported by implants with machined and TiO₂-blasted surface. J Prosthodont. 2001 Mar;10(1):2-7.

48.Gotfredsen K, Nimb L, Hjørting-Hansen E, Jensen JS, Holmén A. Histomorphometric and removal torque analysis for TiO₂-blasted titanium implants. An experimental study on dogs.. Clin Oral Implants Res. 1992 Jun;3(2):77-84.

49.Grassi S, et al. Histologic evaluation of human bone integration on machined and sandblasted acid-etched titanium surfaces in type IV bone. J Oral Implantol. 2007;33(1):8-12.

50.Hall J, Miranda-Burgos P, Sennerby L. Stimulation of directed bone growth at oxidized titanium implants by macroscopic grooves: an in vivo study. Clin Implant Dent Relat Res. 2005;7 Suppl 1:S76-82.

51.Hansson S. The implant neck: smooth or provided with retention elements. A biomechanical approach. Clin Oral Implants Res. 1999 Oct;10(5):394-405.

52.Hansson S, Norton M. The relation between surface roughness and interfacial shear strength for bone-anchored implants. A mathematical model.J Biomech. 1999 Aug;32(8):829-36.

53.Hansson S, Werke M. The implant thread as a retention element in cortical bone: the effect of thread size and thread profile: a finite element study._J Biomech. 2003 Sep;36(9):1247-58.

54.Hara T, Matsuoka K, Matsuzaka K, Yoshinari M, Inoue T. Effect of surface roughness of titanium dental implant placed under periosteum on gene expression of bone morphogenic markers in rat. Bull Tokyo Dent Coll. 2012;53(2):45-50.

55.Hayashi K, Inadome T, Tsumura H, Nakashima Y, Sugioka Y. Effect of surface roughness of hydroxyapatite-coated titanium on the bone-implant interface shear strength. Biomaterials. 1994 Nov;15(14):1187-91.

56.Hermann JS, Cochran DL, Nummikoski PV, Buser D. Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. J Periodontol. 1997 Nov;68(11):1117-30.

57.Huang HL, Chang CH, Hsu JT, Fallgatter AM, Ko CC. Comparison of implant body designs and threaded designs of dental implants: a 3-dimensional finite element analysis._Int J Oral Maxillofac Implants. 2007 Jul-Aug;22(4):551-62.

58.Huang HL, Hsu JT, Fuh LJ, Tu MG, Ko CC, Shen YW. Bone stress and interfacial sliding analysis of implant designs on an immediately loaded maxillary implant: a non-linear finite element study. J Dent. 2008 Jun;36(6):409-17

59.Huang HL, Hsu JT, Fuh LJ, Lin DJ, Chen MY. Biomechanical simulation of various surface roughnesses and geometric designs on an immediately loaded dental implant._Comput Biol Med. 2010 May;40(5):525-32.

- 60.Ivanoff CJ, Hallgren C, Widmark G, Sennerby L, Wennerberg A.** Histologic evaluation of the bone integration of TiO(2) blasted and turned titanium microimplants in humans. Clin Oral Implants Res. 2001 Apr;12(2):128-34.
- 61. Ivanoff CJ, Widmark G, Johansson C, Wennerberg A.** Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. Int J Oral Maxillofac Implants. 2003 May-Jun;18(3):341-8. [Abstract]
- 62.Javed F, Almas K, Crespi R, Romanos GE.** Implant surface morphology and primary stability: is there a connection? Implant Dent. 2011 Feb;20(1):40-6.
- 63.Jeffcoat MK, McGlumphy EA, Reddy MS, Geurs NC, Proskin HM.** A comparison of hydroxyapatite (HA) -coated threaded, HA-coated cylindric, and titanium threaded endosseous dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2003 May-Jun;18(3):406-10.
- 64.Junker R, Dimakis A, Thoneick M, Jansen JA.** Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 2009 Sep;20 Suppl 4:185-206.
- 65.Kämmerer PW, Gabriel M, Al-Nawas B, Scholz T, Kirchmaier CM, Klein MO.** Early implant healing: promotion of platelet activation and cytokine release by topographical, chemical and biomimetical titanium surface modifications in vitro._Clin Oral Implants Res. 2012 Apr;23(4):504-10.
- 66.Kang Y-I, Lee D-W, Park K-H, Moon I-S.** Effect of thread size on the implant neck area: preliminary results at 1 year of function. Clin. Oral Impl. Res. 00, 2011, 1-5.
- 67.Kim YH, Koak JY, Chang IT, Wennerberg A, Heo SJ.** A histomorphometric analysis of the effects of various surface treatment methods on osseointegration._Int J Oral Maxillofac Implants. 2003 May-Jun;18(3):349-56.

68.Klein MO *et al.* Submicron Scale-Structured Hydrophilic Titanium Surfaces Promote Early Osteogenic Gene Response for Cell Adhesion and Cell Differentiation. Clin Implant Dent Relat Res. 2011 Apr 19.

69.Klokkevold PR, Nishimura RD, Adachi M, Caputo A. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in the rabbit. Clin Oral Implants Res. 1997 Dec;8(6):442-7

70.Kloss FR, Steinmüller-Nethl D, Stigler RG, Ennemoser T, Rasse M, Hächl O.In vivo investigation on connective tissue healing to polished surfaces with different surface wettability. Clin Oral Implants Res. 2011 Jul;22(7):699-705.

71.Koticha T, Fu JH, Chan HL, Wang HL. Influence of thread design on implant positioning in immediate implant placement. J Periodontol. 2012 Nov;83(11):1420-4.

72.Lan TH, Du JK, Pan CY, Lee HE, Chung WH. Biomechanical analysis of alveolar bone stress around implants with different thread designs and pitches in the mandibular molar area. Clin Oral Investig. 2012 Apr;16(2):363-9.

73.Lang NP, Jepsen S; Working Group 4. Implant surfaces and design (Working Group 4). Clin Oral Implants Res. 2009 Sep;20 Suppl 4:228-31.

74.Lavenus S, Louarn G, Layrolle P. Nanotechnology and dental implants. Int J Biomater. 2010;2010:915327.

75.Lee JH, Frias V, Lee KW, Wright RF. Effect of implant size and shape on implant success rates: a literature review. J Prosthet Dent. 2005 Oct;94(4):377-81. Review.

76.Lee JJ, Rouhfar L, Beirne OR. Survival of hydroxyapatite-coated implants: a meta-analytic review. J Oral Maxillofac Surg. 2000 Dec;58(12):1372-9

77.Lee CC, Lin SC, Kang MJ, Wu SW, Fu PY. Effects of implant threads on the contact area and stress distribution of marginal bone. J Dent Sci. 2010. 5:156-165

78.Le Guehennec L, Lopez-Heredia MA, Enkel B, Weiss P, Amouriq Y, Layrolle P. Osteoblastic cell behaviour on different titanium implant surfaces._Acta Biomater. 2008 May;4(3):535-43.

79.Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration. J Musculoskelet Neuronal Interact 2009; 9(2):61-71

80.Meirelles L, Currie F, Jacobsson M, Albrektsson T, Wennerberg A. The effect of chemical and nanotopographical modifications on the early stages of osseointegration._Int J Oral Maxillofac Implants. 2008 Jul-Aug;23(4):641-7.

81.Menicucci G, Pachie E, Lorenzetti M, Migliaretti G, Carossa S. Comparison of primary stability of straight-walled and tapered implants using an insertion torque device. Int J Prosthodont. 2012 Sep-Oct;25(5):465-71.

82.Mish CE, Strong T, Bidez MW. Scientific rationale for dental implant design in Mish CE, Contemporary Implant Dentistry. 3rd ed. St.Louis; Mosby 2008. P.200-229

83.Morris HF, Ochi S, Spray JR, Olson JW. Periodontal-type measurements associated with hydroxyapatite-coated and non-HA-coated implants: uncovering to 36 months. Ann Periodontol. 2000 Dec;5(1):56-67.

84.Morris HF, Winkler S, Ochi S, Kanaan A. A new implant designed to maximize contact with trabecular bone: survival to 18 months. J Oral Implantol. 2001;27(4):164

85.Moura CC, Soares PB, Souza MA, Zanetta-Barbosa D. Effect of titanium surface on secretion of IL1 β and TGF β 1 by mononuclear cells.Braz Oral Res. 2011 Nov-Dec;25(6):500-5.

86.Neugebauer J, Weinländer M, Lekovic V, von Berg KH, Zoeller JE. Mechanical stability of immediately loaded implants with various surfaces and designs: a pilot study in dogs._Int J Oral Maxillofac Implants. 2009 Nov-Dec;24(6):1083-92.

87.Novaes AB Jr, de Souza SL, de Barros RR, Pereira KK, Iezzi G, Piattelli A. Influence of implant surfaces on osseointegration. *Braz Dent J.* 2010;21(6):471-81.

88.Olate S, Chaves Netto HD, Klüppel LE, Mazzonetto R, de Albergaria-Barbosa JR. Mineralized tissue formation associated with 2 different dental implant designs: histomorphometric analyses performed in dogs. *J Oral Implantol.* 2011 Jun;37(3):319-24.

89.Orsini G, Assenza B, Scarano A, Piattelli M, Piattelli A. Surface analysis of machined versus sandblasted and acid-etched titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000 Nov-Dec;15(6):779-84. [Abstract]

90.Palmquist A, Omar OM, Esposito M, Lausmaa J, Thomsen P. Titanium oral implants: surface characteristics, interface biology and clinical outcome. *J. R. Soc. Interface* (2010) 7, S515–S527

91.Park JH, Olivares-Navarrete R, Wasilewski CE, Boyan BD, Tannenbaum R, Schwartz Z. Use of polyelectrolyte thin films to modulate osteoblast response to microstructured titanium surfaces. *Biomaterials.* 2012 Jul;33(21):5267-77.

92.Perrin D, Szmukler-Moncler S, Echikou C, Pointaire P, Bernard JP. Bone response to alteration of surface topography and surface composition of sandblasted and acid etched (SLA) implants. *Clin Oral Implants Res.* 2002 Oct;13(5):465-9.

93.Piattelli A, Manzon L, Scarano A, Paolantonio M, Piattelli M. Histologic and histomorphometric analysis of the bone response to machined and sandblasted titanium implants: an experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998 Nov-Dec;13(6):805-10.

94.Quirynen M, Van Assche N. RCT comparing minimally with moderately rough implants. Part 2: microbial observations. *Clin Oral Implants Res.* 2012 May;23(5):625-34.

- 95.Rismanchian M, Birang R, Shahmoradi M, Talebi H, Zare RJ.** Developing a new dental implant design and comparing its biomechanical features with four designs. *Dent Res J (Isfahan)*. 2010 Summer;7(2):70-5.
- 96.Rosa MB, Albrektsson T, Francischone CE, Schwartz Filho HO, Wennerberg A.** The influence of surface treatment on the implant roughness pattern. *J Appl Oral Sci*. 2012 Oct;20(5):550-5.
- 97.Sakakura CE, Nociti FH Jr, Mello GP, de Mello ED, de Rezende ML.** Histomorphometric evaluation of a threaded, sandblasted, acid-etched implant retrieved from a human lower jaw: a case report. *Implant Dent*. 2005 Sep;14(3):289-93.[Abstract]
- 98.Sakka S, Coulthard P.** Bone Quality: A Reality for the Process of Osseointegration Em *Implant Dentistry*, Vol 18, Number 6, 2009
- 99.Schenk RK, Buser D.** Osseointegration: a reality. *Periodontol* 2000. 1998 Jun;17:22-35.
- 100.Schliephake H, Aref A, Scharnweber D, Rösler S, Sewing A.** Effect of modifications of dual acid-etched implant surfaces on periimplant bone formation. Part II: calcium phosphate coatings. *Clin Oral Implants Res*. 2009 Jan;20(1):38-44.
- 101.Schouten C, Meijer GJ, van den Beucken JJ, Spauwen PH, Jansen JA.** Effects of implant geometry, surface properties, and TGF-beta1 on peri-implant bone response: an experimental study in goats. *Clin Oral Implants Res*. 2009 Apr;20(4):421-9.
- 102.Shalabi MM, Wolke JG, Jansen JA.** The effects of implant surface roughness and surgical technique on implant fixation in an in vitro model. *Clin Oral Implants Res*. 2006 Apr;17(2):172-8.
- 103.Shalabi, M.M., Gortemaker, J.G., van't Hof, M.A., Jansen, J.A. & Creugers, N.H.** Implant roughness and bone healing. *Journal of Dental Research*, 2005

- 104.Shin YK, Han CH, Heo SJ, Kim S, Chun HJ.** Radiographic evaluation of marginal bone level around implants with different neck designs after 1 year. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006 Sep-Oct;21(5):789-94.
- 105.Song DW, Lee DW, Kim CK, Park KH, Moon IS.** Comparative analysis of peri-implant marginal bone loss based on microthread location: a 1-year prospective study after loading. *J Periodontol*. 2009 Dec;80(12):1937-44.
- 106.Stadlinger B, et al.** Biomechanical evaluation of a titanium implant surface conditioned by a hydroxide ion solution. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Jan; 50(1): 74-9.
- 107.Stadlinger B, Pourmand P, Locher MC, Schulz MC.** Systematic review of animal models for the study of implant integration, assessing the influence of material, surface and design. *J Clin Periodontol*. 2012 Feb;39 Suppl 12:28-36.
- 108.Steigenga J, Al-Shammari K, Misch C, Nociti FH Jr, Wang HL.** Effects of implant thread geometry on percentage of osseointegration and resistance to reverse torque in the tibia of rabbits. *J Periodontol*. 2004 Sep;75(9):1233-41.
- 109.Svanborg LM, Andersson M, Wennerberg A.** Surface characterization of commercial oral implants on the nanometer level. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2010 Feb;92(2):462-9.
- 110.Teng FY et al.** A comparison of epithelial cells, fibroblasts, and osteoblasts in dental implant titanium topographies. *Bioinorg Chem Appl*. 2012;2012:687291.
- 111.Tetè S, Zizzari V, De Carlo A, Sinjari B, Gherlone E.** Macroscopic and microscopic evaluation of a new implant design supporting immediately loaded full arch rehabilitation. *Ann Stomatol (Roma)*. 2012 Apr;3(2):44-50.
- 112.Tomsia AP, Launey ME, Lee JS, Mankani MH, Wegst UG, Saiz E.** Nanotechnology approaches to improve dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2011;26 Suppl:25-44; discussion 45-9.

- 113.Valverde GB, Jimbo R, Teixeira HS, Bonfante EA, Janal MN, Coelho PG.** Evaluation of surface roughness as a function of multiple blasting processing variables. Clin. Oral Impl. Res. 00, 2011, 1-5.
- 114.Van Assche N, Coucke W, Teughels W, Naert I, Cardoso MV, Quirynem M.** RCT comparing minimally with moderately rough implants. Part 1: clinical observations. Clin. Oral Impl. Res. 0, 2011, 1-8.
- 115.Vandamme K, Naert I, Vander Sloten J, Puers R, Duyck J.** Effect of implant surface roughness and loading on peri-implant bone formation. J Periodontol. 2008 Jan;79(1):150-7.
- 116.Vercaigne S, Wolke JG, Naert I, Jansen JA.** Bone healing capacity of titanium plasma-sprayed and hydroxylapatite-coated oral implants. Clin Oral Implants Res. 1998 Aug;9(4):261-71.
- 117.Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B, Krol JJ.** A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. Clin Oral Implants Res. 1995 Mar;6(1):24-30.
- 118.Wennerberg A, Albrektsson T, Johansson C, Andersson B.** Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. Biomaterials. 1996 Jan;17(1):15-22.
- 119.Wennerberg A, Albrektsson T.** Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. Int J Oral Maxillofac Implants. 2000 May-Jun;15(3):331-44.
- 120.Wennerberg A, Albrektsson T.** Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 2009a Sep;20 Suppl 4:172-84.

121.Wennerberg A, Albrektsson T. Structural influence from calcium phosphate coatings and its possible effect on enhanced bone integration._Acta Odontol Scand. 2009b;67(6):333-40. Review.

122.Wennerberg A, Albrektsson T. On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions._nt J Oral Maxillofac Implants. 2010 Jan-Feb;25(1):63-74. Review.

123.Wennerberg A, Ektessabi A, Albrektsson T, Johansson C, Andersson B. A 1-year follow-up of implants of differing surface roughness placed in rabbit bone. Int J Oral Maxillofac Implants. 1997 Jul-Aug;12(4):486-94.

124.Wennerberg A, Hallgren C, Johansson C, Danelli S. A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. Clin Oral Implants Res. 1998 Feb;9(1):11-9.

125.Wong M, Eulenberger J, Schenk R, Hunziker E. Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. J Biomed Mater Res. 1995 Dec;29(12):1567-75.

126.Wu SW, Lee CC, Fu PY, Lin SC. The effects of flute shape and_thread_profile on the insertion torque and primary stability of dental implants._Med Eng Phys. 2012 Sep;34(7):797-805..

127.Zareidoost A, Yousefpour M, Ghaseme B, Amanzadeh A. The relationship of surface roughness and cell response of chemical surface modification of titanium. J Mater Sci Mater Med. 2012 Jun;23(6):1479-88.